

## ЭФФЕКТЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СЛАБЫХ И СВЕРХСЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

© 2010 г. В.В. Новиков, В.О. Пономарев, Г.В. Новиков,  
В.В. Кувичкин, Е.В. Яблокова, Е.Е. Фесенко

Учреждение Российской академии наук Институт биофизики клетки РАН,  
142290, Пущино Московской области

E-mail: [docmag@mail.ru](mailto:docmag@mail.ru)

Поступила в редакцию 13.05.10 г.

Найден ряд эффектов слабых комбинированных (постоянного и переменного) магнитных полей с переменной компонентой в десятки и сотни нанотесл при постоянном коллинеарном поле, эквивалентном геомагнитному ~42 мкТл: активация деления и регенерации планарий *Dugesia tigrina*; торможение развития асцитной карциномы Эрлиха у мышей; стимуляция продукции фактора некроза опухолей макрофагами; снижение защиты хроматина от действия ДНКазы 1; усиление процессов гидролиза белков в системах *in vivo* и *in vitro*. Определены частотно-амплитудные диапазоны переменной составляющей слабых комбинированных магнитных полей, в которых она оказывает воздействие на разные биологические объекты. Так, на частоте 4,4 Гц оптимум амплитуды составляет 100 нТл (эффективное значение); при частоте 16,5 Гц диапазон эффективных амплитуд более широк – 150–300 нТл; 1 Гц (0,5 Гц) – 300 нТл. Близкие по значению частоты (например, 16 и 17 Гц) в сумме вызывают такой же биологический эффект, как и произведение модулирующей (0,5 Гц) и несущей (16,5 Гц) частот, что объясняется соотношением  $A = A_0 \sin \omega_1 t + A_0 \sin \omega_2 t = 2A_0 \sin(\omega_1 + \omega_2)t / 2 \cos(\omega_1 - \omega_2)t / 2$ . Эффективность магнитных сигналов с биениями (суммы близких частот) более выражена, чем синусоидальных моночастот. Эти данные могут свидетельствовать о наличии в биологических системах нескольких рецепторов слабого магнитного поля и, как следствие, о большей эффективности воздействия при одновременной настройке слабых комбинированных магнитных полей на их частоты. Даже с учетом этих фактов механизм биологического действия слабых комбинированных магнитных полей остается пока недостаточно изученным.

*Ключевые слова:* магнитное поле, биологические эффекты, планарии, злокачественные новообразования, белки, перекиси, активные формы кислорода.

Все чаще стали появляться сообщения о действии очень слабых магнитных полей (МП) на биологические и физико-химические объекты [1–8]. Речь идет о полях нетеплового уровня интенсивности – сопоставимых с магнитным полем Земли или слабее его (~50 мкТл). Большинство экспериментов по изучению влияния слабых комбинированных переменных и постоянных МП (СКМП) на биосистемы выполнены при использовании полей, амплитуды переменной компоненты которых составляли десятки микротесл, и осуществлялись на фоне сопоставимого по величине постоянного МП, сравнимого с геомагнитным полем (ГМП). Параллельно появился целый ряд публикаций, сви-

детельствующих о том, что переменные МП нанотеслового диапазона также способны инициировать выраженные биологические эффекты и индуцировать процессы в относительно простых физико-химических системах [7–18]. Последнее особенно интересно, так как не находит тривиального физического объяснения в связи с очень малой мощностью поля. Примерами такого действия СКМП являются: эффект слабого переменного МП (4,4 Гц; 100 нТл) на рН водного раствора, найденный Л.П. Семихиной [19], и обнаруженная в ИБК РАН реакция ионного тока, пропускаемого через водный раствор ряда аминокислот [20,21] при действии СКМП с очень слабой переменной компонентой МП (20–140 нТл; 2–8 Гц) на циклотронных частотах этих аминокислот. Упомянутый последним эффектом был воспроизведен в ряде европейских лабораторий [22–25].

Сокращения: МП – магнитные поля, СКМП – слабые комбинированные магнитные поля, ГМП – геомагнитное поле, АКЭ – асцитная карцинома Эрлиха, АФК – активные формы кислорода, ФНО – фактор некроза опухолей.

В данной работе рассмотрено воздействие СКМП, содержащего постоянную компоненту, сравнимую с ГМП, и параллельную ей переменную компоненту с индукцией в десятки и сотни нанотесл. Переменное поле имеет частоту в диапазоне 0,25–40 Гц, т.е. является сверхслабым и ультранизкочастотным.

Как уже упоминалось, не совсем понятен физический механизм, реализующий действие СКМП. Подходы к объяснению их действия разрабатываются разными авторами [4,26–30]. Следует отметить, что первичная мишень для таких полей точно не установлена. В экспериментах с водными растворами аминокислот [20–25] было показано изменение силы тока в растворе под действием СКМП с переменной компонентой нанотеслового диапазона интенсивности. Частота, на которой действует переменное МП, соответствует циклотронной частоте растворенной аминокислоты. На основании этого можно предположить, что создаваемые ионами магнитные моменты могут служить первичными мишенями СКМП [26]. В работе А.Л. Бучаченко с соавт. [27] показано, что ион-зависимые ферменты с магнитным изотопом ( $^{25}\text{Mg}^{2+}$ ) в активном центре проявляют гораздо большую (на порядок) активность, чем с немагнитным изотопом ( $^{24}\text{Mg}^{2+}$ ), это прямо показало значимость магнитных свойств иона магния для скорости биохимической реакции. В работе В.В. Леднева [28] высказано предположение, что первичной мишенью слабого переменного МП могут служить магнитные моменты ядер атомов водорода. Это предположение было проверено авторами экспериментально [4,28] с использованием в качестве тест-системы регенерирующих планарий, а также гравитропической реакции растений. Было показано усиление эффективности воздействия переменным МП на частотах переменной составляющей внешнего поля, которые по расчетам максимально соответствуют интенсивности магнитного шума, генерируемого частотно-модулированной прецессией спинов ядер водорода. Однако ни один из вышеупомянутых авторов не рассматривал механизм трансдукции возмущений, вызванных внешним магнитным воздействием, от первичной мишени к биологическим процессам, которые могут быть экспериментально изучены.

Нами было теоретически предсказано [27], что первичной мишенью сверхслабого магнитного воздействия могут служить магнитные моменты, создаваемые ядерными спинами атомов. В рамках предложенной модели внешнее МП вызывает намагниченность среды, состоящей из частиц, обладающих ненулевым ядерным

спином. Подобные эффекты могут проявляться только при большом количестве указанных частиц, т.е. являются кооперативными. Возникающая под действием очень слабого переменного МП намагниченность среды может влиять на ход ряда биохимических реакций, в том числе на реакцию кислорода с различными радикалами. Это существенно (~ на 30–60%) увеличивает скорость рассматриваемых реакций и, как следствие, может повысить выход конечного продукта – например, пероксирадикала, обладающего высокой биологической активностью.

В работах итальянских ученых [30,31] нашел объяснение эффект СКМП, обнаруженный нами ранее в растворах аминокислот [20,21]. Эти авторы исходили из теоретического рассмотрения водной среды с позиций квантовой электродинамики как комплекса когерентных и некогерентных доменов. В этом случае СКМП в когерентных доменах воды, включающих молекулы аминокислот, может оказывать эффекты по типу циклотронного резонанса, так как трение внутри этих доменов на порядок меньше, чем в неструктурированной водной фазе. Это, в свою очередь, влияет на степень ионизации молекул аминокислот и, как следствие, на ионный ток в их водных растворах при действии слабого поля [3,30].

Следует отметить, что практически все перспективные, на наш взгляд, подходы к теоретическому объяснению эффектов СКМП в той или иной степени учитывают свойства водной среды, окружающей биомолекулы.

Одни из основоположников магнитобиологических исследований в своих работах [32–35] показали, что СКМП с переменной составляющей, сопоставимой с постоянной компонентой ГМП (~50 мкТл), обладают биологической активностью. Эффекты удалось обнаружить на различных биологических объектах: планариях, диатомовых водорослях, лимфоцитах и т.д. Их связали с действием слабых МП на ионы  $\text{Ca}^{2+}$ . Это казалось вполне очевидным в связи с тем, что ион кальция является вторичным мессенджером во многих биохимических реакциях и обладает магниточувствительностью. Исходя из этого, были разработаны разные теоретические модели, объясняющие полученные эффекты. Одной из широко цитируемых в литературе является концепция В.В. Леднева [36,37], основанная на использовании принципов параметрического резонанса.

Российская школа в области исследования слабых воздействий разрабатывала также и другой подход. В работах Л.А. Чижевского [38,39] была сделана попытка установить принцип

Эффекты действия слабых КМП, обнаруженные в лаборатории механизмов рецепции ИБК РАН

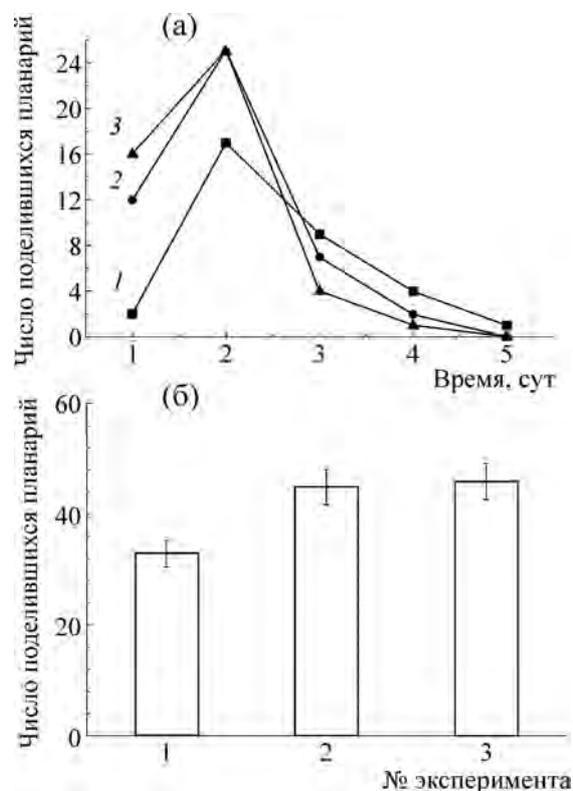
ПМП Индукция, мкТл	ПеМП		Биологический эффект
	Индукция, нТл	Частота, Гц	
42; <0,1	1; 40; 100; 120; 160: 640	1; 3,7; 32	Активация деления и регенерации планарий <i>Dugesia (Girardia) Tigrina</i>
30–49	50–300	3,5–5,0 (сумма); 1; 4,4; 16,5	Торможение развития АКЭ у животных
40	40	3,5–5,0 (сумма)	Снижение устойчивости ДНК хроматина к ДНКазе I
40	40	3,5–5,0 (сумма)	Снижение функциональной активности гистоновых белков
40	40	3,5–5,0 (сумма)	Снижение активности рекомбинантных ОТ
25–100	20–200	3–10; 3,5–5,0 (сумма)	Стимуляция гидролиза белков

управления и/или связи факторами физической природы разных биологических процессов. Исходили из того, что физические факторы могут быть слабыми, т.е. не превышающими пределы естественного физического окружения биосферы. В случае переменной компоненты МП, величина сосредоточена в нанотесловом диапазоне интенсивности, т.е. на два–три порядка слабее постоянной компоненты ГМП.

Основная цель данной работы состояла в обнаружении и детальном исследовании эффектов действия слабых и сверхслабых МП на биологические и физико-химические системы, определении наиболее активных параметров этих полей, их пороговых значений, частотно-амплитудных диапазонов биологической активности, а также в поиске и исследовании молекулярных мишеней и механизмов действия этого фактора.

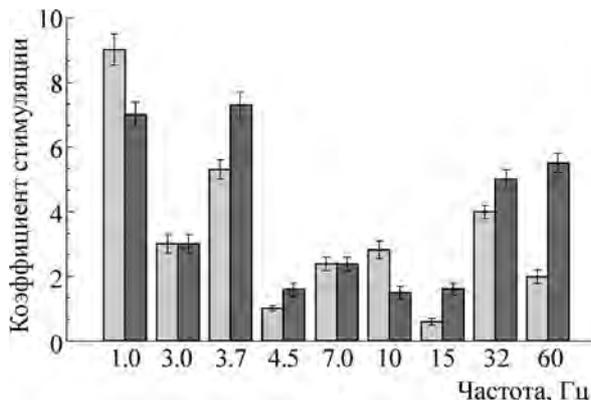
Обнаружены различные эффекты слабых МП при действии на разные биологические объекты (таблица). Проанализируем эти данные более подробно, начиная с опытов на планариях [7].

Результаты проведенных на этом объекте экспериментов (рис. 1–3) показали следующее: наличие сопутствующих техногенных полей не оказывает заметного влияния на эффекты слабых МП с очень малой переменной компонентой, по крайней мере, в тех случаях, когда ее частота значительно отличается от промышленной частоты (рис. 2); при реализации эффектов слабых МП имеют существенное значение обе компоненты МП (постоянная и переменная), компенсация одной из компонент (постоянной), приводит к смене знака эффекта на противоположный; эффект «нулевого» поля значим и сопоставим по величине с эффектами МП на резонансных частотах, рассчитанных по формуле для циклотронной частоты иона (3,7 Гц –

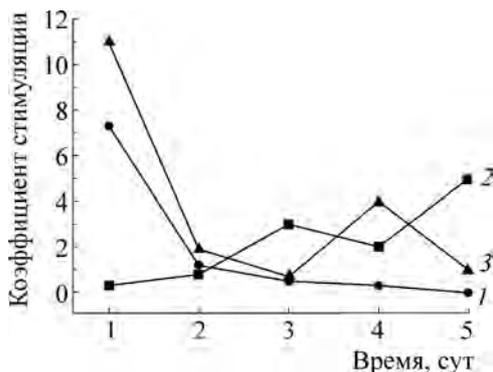


**Рис. 1.** Влияние слабых комбинированных МП (постоянное МП – 42 мкТл; переменное МП – 0,1 мкТл, частота – 3,7 Гц; экспозиция 4 часа) на деление планарий *Dugesia tigrina*: (а) – динамика делений в одном опыте ( $n = 50$ ); (б) – сумма поделившихся планарий за пять суток; 1 – контроль; 2 – опыт в первой установке (магнитные помехи 50 Гц до 50 нТл); 3 – опыт во второй установке (магнитный экран – коэффициент экранирования 1000).

частота ионной формы аминокислоты аргинина; 32 Гц – циклотронная частота для иона кальция – при ПМП 42 мкТл; рис. 2,3).

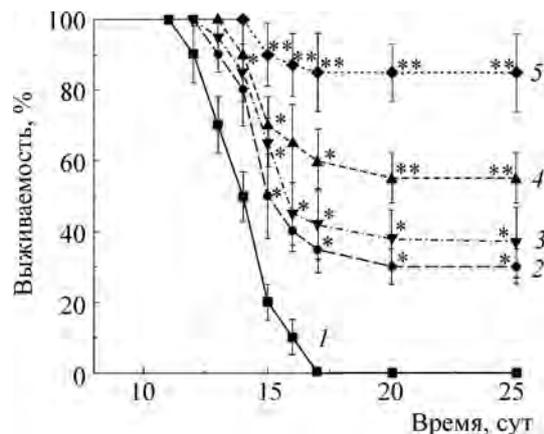


**Рис. 2.** Зависимости интенсивности деления планарий *Dugesia tigrina* от частоты переменной компоненты слабых комбинированных МП (постоянное МП – 42 мкТл; переменное МП – 0,1 мкТл; экспозиция 4 ч): светлые столбики – опыты в первой установке (магнитные помехи 50 Гц до 50 нТл); темные столбики – опыты во второй установке (магнитный экран – коэффициент экранирования 1000). Приведен коэффициент стимуляции делений для первого дня опытов.



**Рис. 3.** Влияние различных вариантов воздействий МП на интенсивность деления планарий *Dugesia tigrina*: 1 – комбинированное МП (постоянное МП – 42 мкТл; переменное МП – 0,1 мкТл, частота – 3,7 Гц; экспозиция 4 ч); 2 – переменное МП (0,1 мкТл, частота – 3,7 Гц; экспозиция 4 ч); 3 – «нулевое» постоянное МП < 0,1 мкТл (экспозиция 4 ч).

Далее мы провели опыты на мышах с трансплантированной внутрибрюшинно асцитной карциномой Эрлиха (АКЭ) [8,15,17,18,40,41]. Найдены параметры низкочастотной (1; 4,4; 16,5 Гц или сумма этих частот) очень слабой (300; 100; 150–300 нТл, соответственно частотам) переменной компоненты комбинированных МП, которая на фоне слабого коллинеарного ему постоянного поля 42 мкТл (величина индукции соответствует геомагнитному диапазону) обладает выраженной противоопухолевой активностью. Воздействие КСМП нарушает развитие опухолевого процесса. Эффект проявляется в



**Рис. 4.** Время жизни животных-опухоленосителей: 1 – контроль; 2 – 1 Гц, 300 нТл; 3 – 16,5 Гц, 150 нТл; 4 – 4,4 Гц, 100 нТл; 5 – сумма частот. \* $P < 0,05$  относительно контроля. \*\* $P < 0,05$  статистически достоверное различие как между экспериментальными группами, так и относительно контроля.

удлинении сроков жизни животных-опухоленосителей (рис. 4) и повышении содержания поврежденных форм клеток опухоли. Определен преимущественный тип гибели клеток опухоли при действии слабого поля – некроз. Наибольшей противоопухолевой активностью в этих опытах обладал суммарный поличастотный сигнал (сумма частот при их оптимальных, с точки зрения выраженности биоэффекта, амплитудах). Последнее может свидетельствовать о наличии в организме нескольких рецепторов слабого поля или о флуктуирующих параметрах рецептора поля.

В органах этих животных-опухоленосителей (печень, надпочечники) после действия СКМП обнаружены структурные изменения: участки дегенерации, которые могут быть следствием функциональной нагрузки этих органов [8]. При этом воздействие МП препятствует инвазии опухолевых клеток в адипозную ткань ряда органов, которая наблюдается в контроле. Тот факт, что воздействие слабым МП не вызывает патологических изменений в органах животных без опухолей, указывает на отсутствие токсического действия на организм рассматриваемого фактора (КСМП).

В ходе экспериментов по изучению молекулярных механизмов противоопухолевого эффекта нами было обнаружено, что действие СКМП приводит к изменениям свойств гистоновых белков хроматина клеток карциномы Эрлиха, клеток головного мозга мышей (рис. 5) и индивидуального гистона белка H3 [41,44]. В результате ДНК хроматина становится доступной действию ДНКазы I. Действие МП на

водные растворы ДНК и белков-ингибиторов ДНКазы (суммарных гистонов и исследуемого нами индивидуального гистона Н3) приводит к снижению функциональных защитных свойств белков, но не затрагивает заметно молекулы ДНК. Проведенный цикл исследований [36–38] действия СКМП на эти объекты позволил обнаружить возможность реализации регуляторных биологических эффектов, которые связаны со снижением специфической функциональной активности белковых молекул, и, вероятно, обусловлены их структурной модификацией. Важно отметить, что эти эффекты выражены по величине и устойчивы во времени.

Далее мы изучили, что происходит с белками при действии слабых МП [42,45]. Было обнаружено существенное усиление их гидролиза (рис. 6–8). Это касалось белков (гистоновых и негистоновых), защищающих ДНК от действия ДНКаз. Этот же эффект проявлялся при действии СКМП на водные растворы  $\beta$ -амилоидного белка [46], а также в системах *in vivo* у трансгенных мышей с встроенным геном-предшественником APP и бульбэктомированных животных (модели наследственной и спорадической форм болезни Альцгеймера) [47]. Кроме того, при действии СКМП было показано существенное снижение функциональной активности ключевых ферментов в цикле развития ретровирусов – рекомбинантных обратных транскриптаз вирусов саркомы Рауса и иммунодефицита человека типа HIV-1 [41,43].

Представленные результаты могут найти объяснение при существовании определенного механизма, реализующегося по типу циклотронного резонанса, при настройке полей на циклотронные частоты ионных форм молекул аминокислот. Против этого свидетельствует ряд экспериментально обнаруженных фактов [45]. Прежде всего, отсутствие строгой зависимости локализации сайтов гидролиза белков от частоты переменной компоненты поля (рис. 8) и непосредственное участие водной фазы в реализации эффекта (частичная передача эффекта через предварительно омагниченный растворитель).

Данные в целом свидетельствуют о роли свойств водной фазы в реализации обнаруженных нами эффектов. Можно предположить, что при действии слабых МП водная среда изменяет свои свойства, что приводит к изменению гидратных оболочек белков и/или генерации перекисей. В этих условиях пептидные связи в большей степени становятся подверженными атакам окружающих белков молекул воды/или перекисей.



Рис. 5. Электрофоретический анализ (окрашивание бромистым этидием) устойчивости ДНК хроматина асцитной карциномы Эрлиха (10 мкг) к ДНКазе I (0,1 мкг) при действии на животных в течение 4 ч слабыми КМП (ПМП – 40 мкТл; ПеМП – 40 нТл, 3,5–5,0 Гц): 1 – контроль; после воздействия в течение: 2 – 1 ч; 3 – 4 ч; 4 – 8 ч; 5 – 16 ч; 6 – 24 ч.

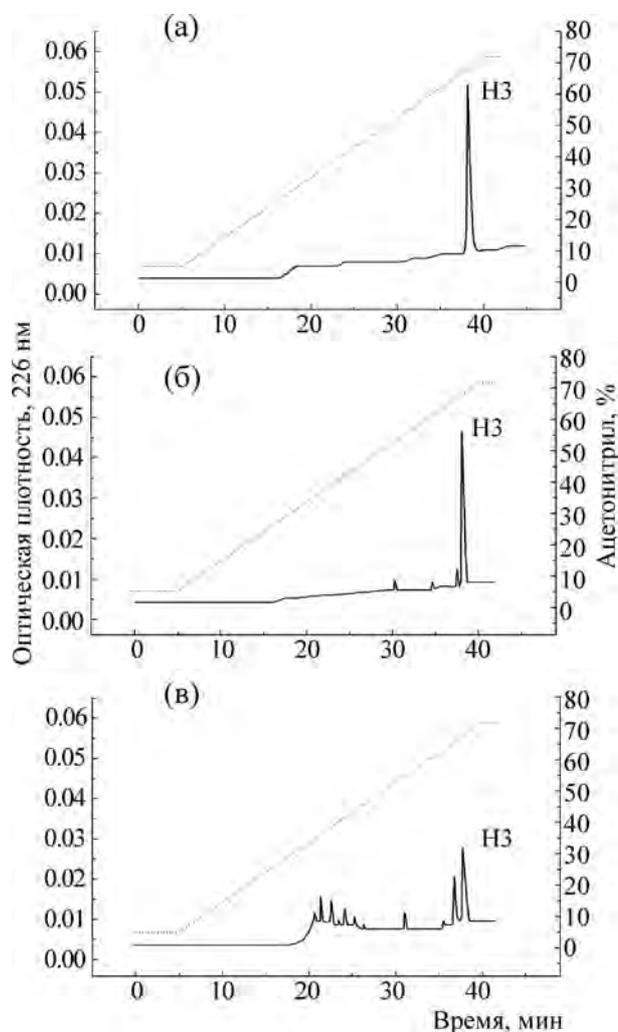
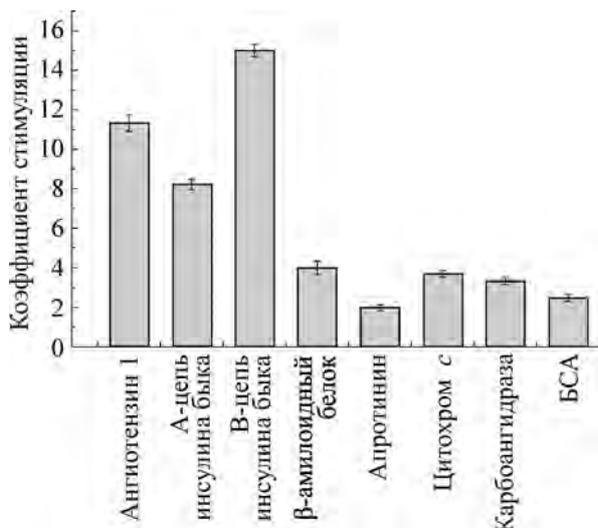


Рис. 6. Профили элюции при HPLC гистона Н3 (30 мкг/мл) после воздействия слабыми МП (ПМП=42 мкТл; ПеМП=0,05 мкТл, частоты 3,5–5,0 Гц; экспозиция 12 ч): (а) – исходный пептид; (б) – контрольная проба при 12-часовой экспозиции; (в) – опытная проба.



**Рис. 7.** Гидролиз различных пептидов и белков (30 мкг/мл) при действии слабых комбинированных МП (ПМП = 42 мкТл; ПеМП = 0,05 мкТл, частоты 3,5–5,0 Гц; экспозиция 12 ч) ( $n = 5$ ).

Ангиотензин I:

- 1 (Asp)DRV(Val)
- 2 (Phe)FHL(Leu)
- 3 (Asp)DRVYI(Ile)
- 4 (His)HPFHL(Leu)

А-цепь инсулина быка:

- 1 (Gln)QCCASVCSV(Val)
- 2 (Asn)NYCN(Asn)
- 3 (Gly)GIVEQCCASVCSL(Leu)
- 4 (Tyr)YQLE(Glu)

В-цепь инсулина быка:

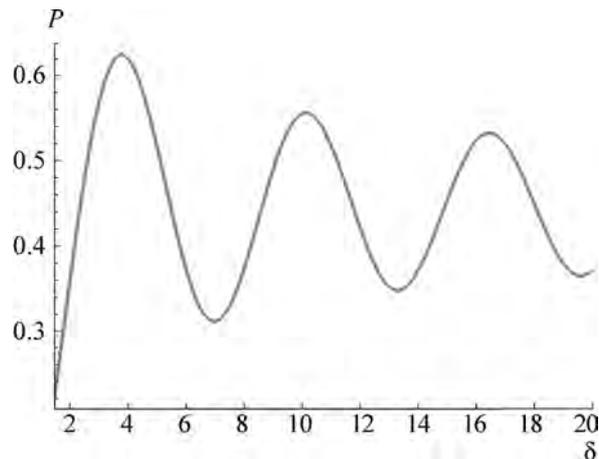
- 1 (Tyr)YTPKA(Ala)
- 2 (Tyr)YLVCGERGF(Phе)
- 3 (Tyr)YLVCGERGFYTPKA(Ala)
- 4 (Phe)FVNQHVLVGS(Leu)

β-амилоидный белок:

- 1 DAEFRHD (Asp)
- 2 (Ser)SGYEVH(Leu)QKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV

**Рис. 8.** Фрагменты гидролиза различных пептидов при действии слабых комбинированных МП (ПМП = 42 мкТл; ПеМП = 0,05 мкТл, частоты 3,5–5,0 Гц; экспозиция 12 ч).

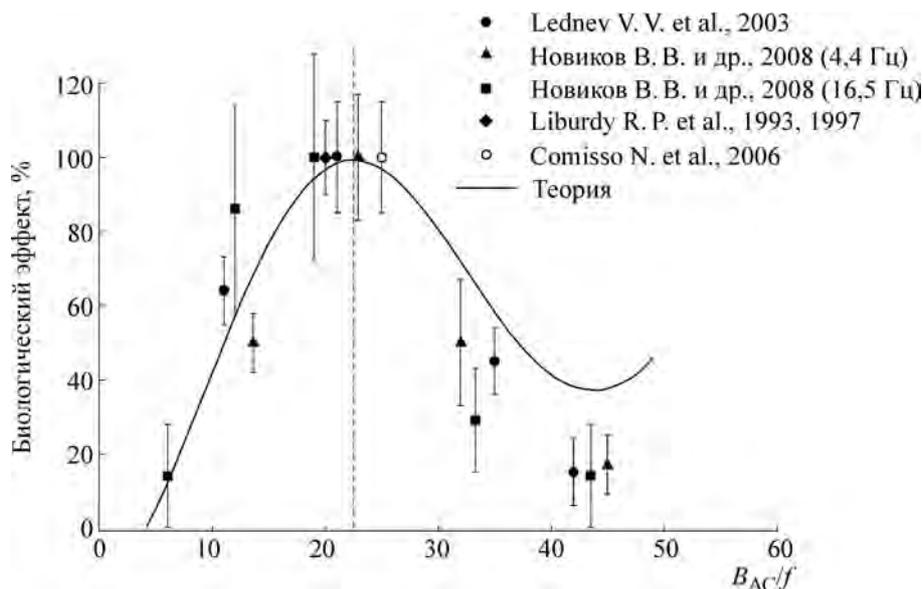
Результаты поиска универсального механизма, который приводит к повреждению опухолевых клеток, белков и обеспечивает другие, обнаруженные нами эффекты СКМП (снижение функциональной активности гистоновых белков, рекомбинантных обратных транскриптаз вируса саркомы Рауса и иммунодефицита человека типа HIV 1, стимуляцию деления и ре-



**Рис. 9.** Зависимость вероятности образования перекисного радикала от параметров переменной составляющей внешнего поля:  $\delta_{\max} = (3,832; 10,174; 16,471)$ ;  $\frac{B_{AC}}{f} = \frac{2\pi}{\gamma}\delta_{\max}10^9 = (90,0; 238,9; 386,7)$ .

генерации планарий), позволили предположить, что действие СКМП связано с продукцией активных форм кислорода (АФК), в частности в клетках иммунной системы организма. Ранее мы сообщали о том, что воздействие СКМП приводит к повышению продукции фактора некроза опухолей (ФНО) макрофагами брюшной полости у мышей [48]. Известно, что в механизме повреждающего действия ФНО на клетки опухолей основную роль играют АФК [49,50]. По нашему мнению, АФК являются одними из вероятных кандидатов на роль повреждающих агентов при действии слабого поля. Причиной обнаруженных нами эффектов СКМП вполне может явиться увеличение генерации АФК, в частности перекисных радикалов [49,51]. Нельзя исключить и другие механизмы влияния СКМП, так как роль АФК в этих процессах детально еще не изучена. Затруднения при анализе этого механизма могут быть связаны, прежде всего, с тем, что в данном случае речь идет об увеличении локальных концентраций АФК, особенно вблизи чувствительных к ним участкам мембран и биомолекул. С другой стороны, известно, что даже высокоочищенная вода содержит фоновые концентрации (десятки нМ) перекисей [52]. Эти обстоятельства затрудняют экспериментальный анализ данной ситуации.

Напомним, что нами предложена новая модель влияния слабых МП на параметры химических реакций [29]. В рамках этой модели действие МП реализуется посредством намагниченности среды, окружающей реакционный комплекс. Впервые показано, что низкочастот-



**Рис. 10.** Зависимость относительной величины биологических эффектов от соотношения амплитуды внешнего переменного магнитного поля к его частоте.

ное слабое МП может влиять на вероятность образования пероксирадикалов в биологических системах. Теоретически обоснована связь между экспериментально наблюдаемыми эффектами и параметрами внешнего поля. Найдены оптимальные параметры МП, приводящие к повышению концентрации пероксирадикалов (рис. 9). Сравнение теоретических расчетов с экспериментальными данными из разных источников [4,8,13,23,38] показывает, что при значении числа ядер водорода  $N = 4$  наблюдается соответствие между теоретическими и экспериментальными результатами. Этот факт свидетельствует о том, что в изучаемой реакции участвуют четыре протона. На рис. 10 показана зависимость относительной интенсивности биологического отклика системы на внешнее переменное МП от отношения его амплитуды к частоте. В связи с тем, что различные авторы работали с разными биологическими объектами, величины биологических эффектов отличались. Для анализа зависимости наблюдаемых эффектов от параметров МП мы ввели шкалу биологических эффектов. Максимальное значение, полученное авторами, принимали за 100%, остальные точки рассчитывали как отношение реальной величины биологического эффекта к максимальной.

Таким образом, нам удалось найти спектр эффектов слабых МП с переменной компонентой в десятки и сотни нанотесл при постоянном коллинеарном поле, эквивалентном ГМП. Часть этих эффектов уже воспроизведена в других лабораториях [22–25,51]. На данном этапе

исследований теоретически прослеживается обусловленность этих эффектов генерацией активных форм кислорода при действии СКМП. Путь трансдукции действия СКМП от первичных рецепторов к биологическим эффектам до конца еще не изучен, также не исключено наличие и других механизмов (помимо генерации АФК) влияния слабого поля на биологические и физико-химические системы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. R. Liboff, J. Alternat. and Comp. Med. **10** (1), 41 (2004).
2. C. Blackman, Pathophysiology **16**, 205 (2009).
3. M. Zhadin and L. Giuliani, Electromagn. Biol. Med. **25** (4), 227 (2006).
4. N. A. Belova, O. N. Ermakova, A. M. Ermakov, et al., Environmentalist **27**, 411 (2008).
5. Н. В. Шейкина, В. А. Бондаренко и Н. И. Богатина, Біофіз. Вісн., № 20, 96 (2008).
6. V. N. Binhi and A. B. Rubin, Electromagn. Biol. Med. **26** (1), 45 (2007).
7. V. V. Novikov, I. M. Sheiman, and E. E. Fesenko, Bioelectromagnetics **29** (5), 387 (2008).
8. V. V. Novikov, G. V. Novikov, and E. E. Fesenko, Bioelectromagnetics **30** (5), 343 (2009).
9. E. Berman, et al., Bioelectromagnetics **11** (2), 169 (1990).
10. C. F. Blackman, S. G. Benane, and D. E. House, Bioelectromagnetics **22** (2), 122 (2001).
11. Н. А. Белова и В. В. Леднев, Биофизика **46** (1), 122 (2001).

12. J. Juutilainen, E. Laara, and K. Saali, *Internat. J. Radiation Biology & Relative Studies on Phys. Chem. Med.* **52** (5), 787 (1987).
13. R. P. Liburdy, T. R. Sloma, R. Sokolic, and P. Yaswen, *J. Pineal Res.* **14**, 89 (1993).
14. M. A. Persinger, L. L. Cook, and S. A. Koren, *Internat. J. Neurosci.* **100** (1/4), 107 (1999).
15. V. V. Novikov, *Biophysics* **49**, S43 (2004).
16. N. V. Bobkova, V. V. Novikov, N. L. Medvinskaya, et al., *Biophysics* **50**, Suppl. 1, S2 (2005).
17. V. V. Novikov, V. O. Ponomarev, and E. E. Fesenko, *Biophysics* **50**, Suppl. 1, S110 (2005).
18. В. В. Новиков, Н. И. Новикова и А. К. Качан, *Биофизика* **41** (4), 934 (1996).
19. Л. П. Семихина, Автореферат дисс. канд. физ-мат наук (М., 1989).
20. В. В. Новиков и М. Н. Жадин, *Биофизика* **39** (1), 45 (1994).
21. M. N. Zhadin, V. V. Novikov, F. S. Barnes, and N. F. *Bioelectromagnetics* **19**, 41 (1998).
22. A. Pazur, *Biomagnetic Res. Technol.* **2**, 8 (2004).
23. N. Comisso, E. Del Giudice, A. De Ninno, et al., *Bioelectromagnetics* **27**, 16 (2006).
24. D. Alberto, L. Busso, R. Garfagnini R, et al., *Electromagnetic Biology and Medicine* **27** (3), 241 (2008).
25. L. Giuliani, S. Grimaldi, A. Lisi, et al., *Biomagn. Res. Technol.* **6**, 1 (2008).
26. V. V. Novikov and A. V. Karnaukhov, *Bioelectromagnetics* **18** (1), 25 (1997).
27. А. Л. Бучаченко, Д. А. Кузнецов и В. Л. Бердинский, *Биофизика* **51** (3), 545 (2006).
28. В. В. Леднев, *Сборник статей* (Объединенный институт физики земли им. О.Ю. Шмидта, 2003), сс.130–136.
29. В. О. Пономарев и В. В. Новиков, *Биофизика* **54** (2), 235 (2009).
30. E. Del Giudice, M. Fleischmann, G. Preparata, and G. Talpo, *Bioelectromagnetics* **23**, 522 (2002).
31. E. Del Giudice and G. Vitiello, *Phys. Rev. A* **74** 022105: 1–9.
32. A. R. Liboff, *J. Biol. Phys.* **13**, 99 (1985a).
33. A. R. Liboff, in: *Interactions between Electromagnetic Fields and Cells*, By eds. A. Chiabrera, C. Nicolini, H. P. Schwan (New York, Plenum, 1985b), pp. 281–296.
34. C. F. Blackman, S. G. Benane, D. E. House, and W. T. Joines, *Bioelectromagnetics* **6** (1), 1 (1985a).
35. C. F. Blackman, S. G. Benane, J. R. Rabinowitz, et al., *Bioelectromagnetics* **6** (4), 327 (1985b).
36. V. V. Lednev, *Bioelectromagnetics* **12** (2), 71 (1991).
37. В. В. Леднев, *Биофизика* **41** (1), 224 (1996).
38. А. Л. Чижевский, *Эпидемические катастрофы и периодическая деятельность Солнца* (М., 1931).
39. А. Л. Чижевский, *Земное эхо солнечных бурь* (Мысль, М., 1976).
40. Г. В. Новиков, В. В. Новиков и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **54** (6), 1120 (2009).
41. В. В. Новиков, Автореф. доктор. дис. (Москва, 2005).
42. В. В. Новиков, Ю. П. Швецов и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **42** (3), 746 (1997).
43. Ю. П. Швецов, В. В. Новиков, А. П. Чернов и др., *Биофизика* **43** (6), 977 (1998).
44. Е. Е. Фесенко, В. В. Новиков и Ю. П. Швецов, *Биофизика* **42** (3), 742 (1997).
45. В. В. Новиков и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **46** (2), 235 (2001).
46. Е. Е. Фесенко, В. В. Новиков и Н. В. Бобкова, *Биофизика* **48** (2), 217 (2003).
47. Н. В. Бобкова, В. В. Новиков, Н. И. Медвинская и И. Ю. Александрова, *Успехи соврем. естествознания* **2** (6), Приложение № 1, 97 (2004).
48. Е. Г. Новоселова, В. Б. Огай, О. В. Сорокина и др., *Биофизика* **46** (1), 131 (2001).
49. Ю. А. Владимиров, *Соров. образов. журн.* **6** (9), 2 (2002).
50. N. K. Zenkov, V. Z. Lankin, and E. V. Men'shikova, *Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects* (МАИК Наука/Interperiodika, Moscow, 2001).
51. E. V. Burlakova, A. A. Kondradov, and E. L. Mal'tseva, *Biofizika* **49**, 551 (2004).
52. J. Yuan and A. M. Shiller, *Anal. Chem.* **71** (10), 1975 (1999).
53. Е. Ю. Ставицкая, С. Н. Зобова, Н. В. Сергеев и др., *Бюллетень СО РАМН* **110** (4), 48 (2003).

## Effects and Molecular Mechanisms of the Biological Action of Weak and Extremely Weak Magnetic Fields

V.V. Novikov, V.O. Ponomarev, G.V. Novikov, V.V. Kuvichkin,  
E.V. Yablokova, and E.E. Fesenko

*Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

A number of effects of weak combined (static and alternating) magnetic fields with an alternating component of tens and hundreds nT at a collinear static field of 42  $\mu\text{T}$ , which is equivalent to the geomagnetic field, have been found: the activation of fission and regeneration of planarians *Dugesia tigrina*, the inhibition of the growth of the Ehrlich ascites carcinoma in mice, the stimulation of the production of the tumor necrosis factor by macrophages, a decrease in the protection of chromatin against the action of DNase 1, and the enhancement of protein hydrolysis in systems in vivo and in vitro. The frequency and amplitude ranges for the alternating component of weak combined magnetic fields have been determined at which it affects various biological systems. Thus, the optimal amplitude at a frequency of 4.4 Hz is 100 nT (effective value); at a frequency of 16.5 Hz, the range of effective amplitudes is broader, 150–300 nT; and at a frequency of 1 (0.5) Hz, it is 300 nT. The sum of close frequencies (e. g., 16 and 17 Hz) produces a similar biological effect as the product of the modulating (0.5 Hz) and carrying frequencies (16.5 Hz), which is explained by the ratio  $A = A_0 \sin \omega_1 t + A_0 \sin \omega_2 t = A_0 \sin(\omega_1 + \omega_2)t / 2 \cos(\omega_1 - \omega_2)t / 2$ . The efficiency of magnetic signals with pulsations (the sum of close frequencies) is more pronounced than that of sinusoidal frequencies. These data may indicate the presence of several receptors of weak magnetic fields in biological systems and, as a consequence, a higher efficiency of the effect at the simultaneous adjustment to these frequencies by the field. Even with consideration of these facts, the mechanism of the biological action of weak combined magnetic fields remains still poorly understood.

*Key words: magnetic field, biological effects, planarians, malignant tumors, proteins, peroxides, reactive oxygen species*