

**ЭФФЕКТЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СЛАБЫХ И
СВЕРХСЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ.**

*Новиков В.В., Пономарев В.О., Новиков Г.В., Кувичкин В.В.,
Новикова Н.И., Яблокова Е.В., Фесенко Е.Е.*

**Учреждение Российской академии наук Институт
биофизики клетки РАН**

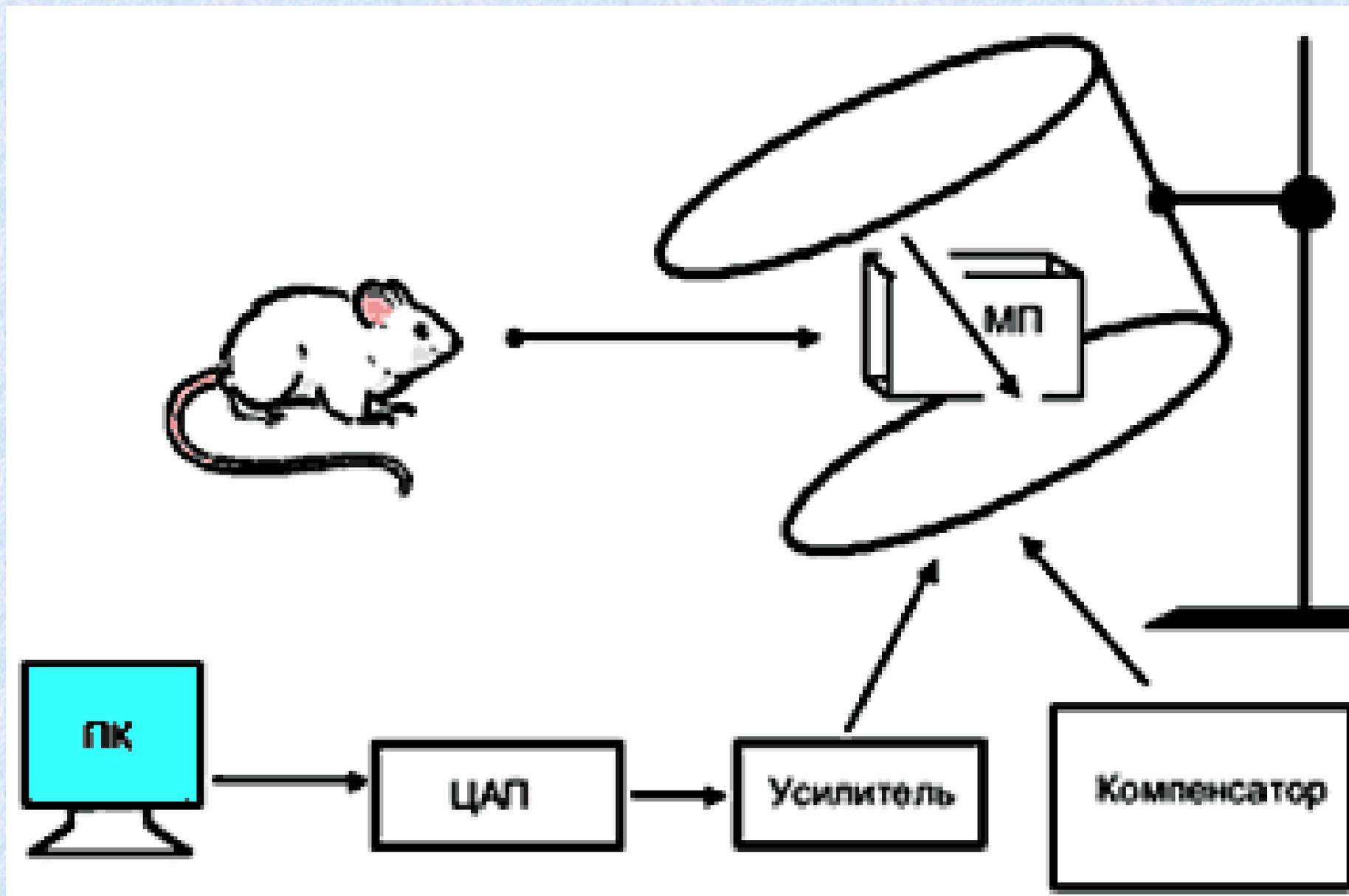
Цель работы

Основной целью настоящей работы явилось обнаружение и детальное исследование эффектов действия слабых и сверхслабых магнитных полей на биологические и физико-химические системы, определение наиболее активных параметров этих полей, их пороговых значений, частотно-амплитудных диапазонов биологической активности, а также поиск и исследование молекулярных мишеней и механизмов действия этого фактора.

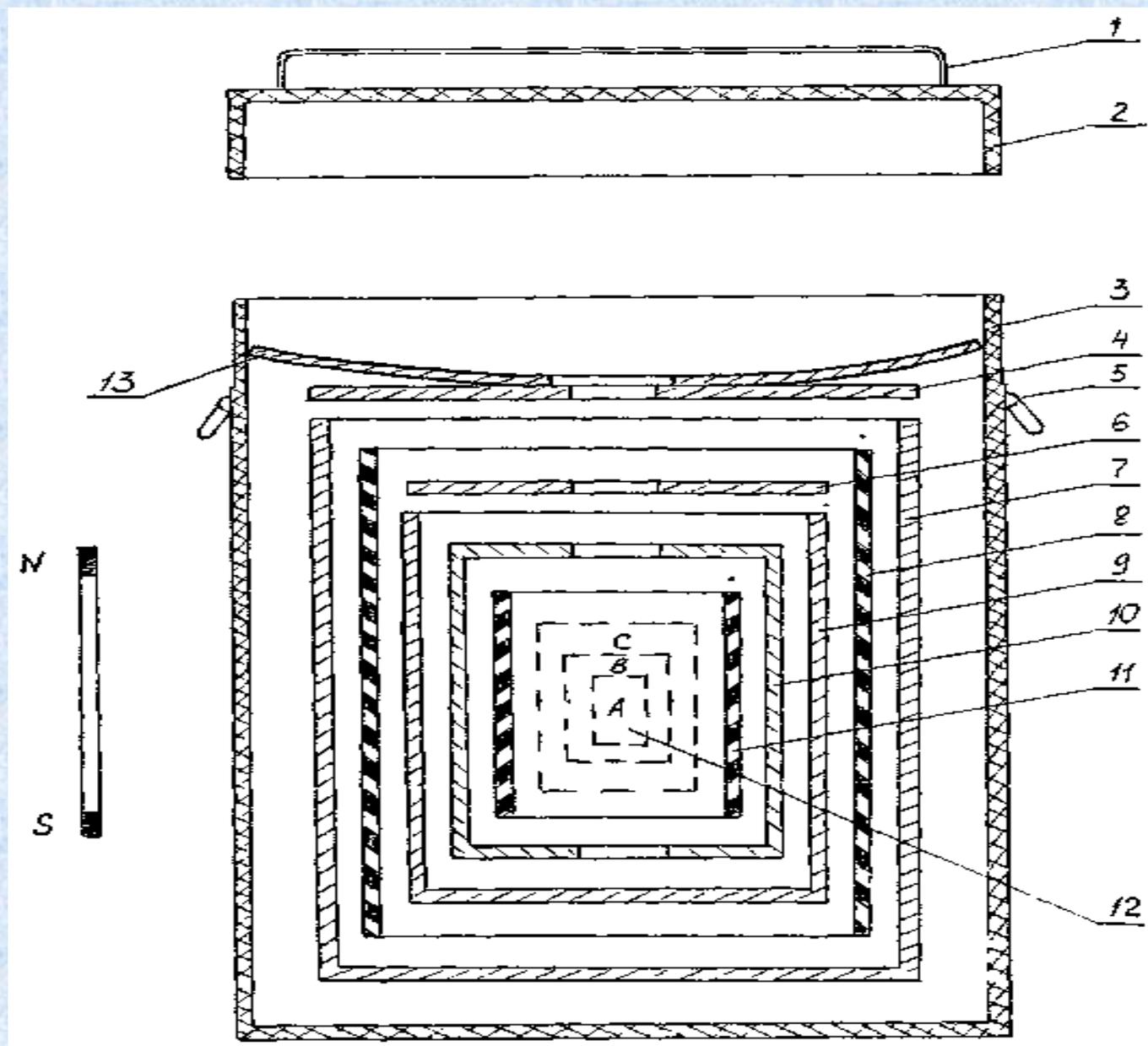
Биологические эффекты слабых МП

ПМП	ПеМП		Биологический эффект
	Индукция (мкТл)	Индукция (нТл)	
42; <0,1	1; 40; 100; 120; 160; 640	1; 3,7; 32	Активация деления и регенерации планарий <i>Dugesia</i> (<i>Girardia</i>) <i>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 протеинов

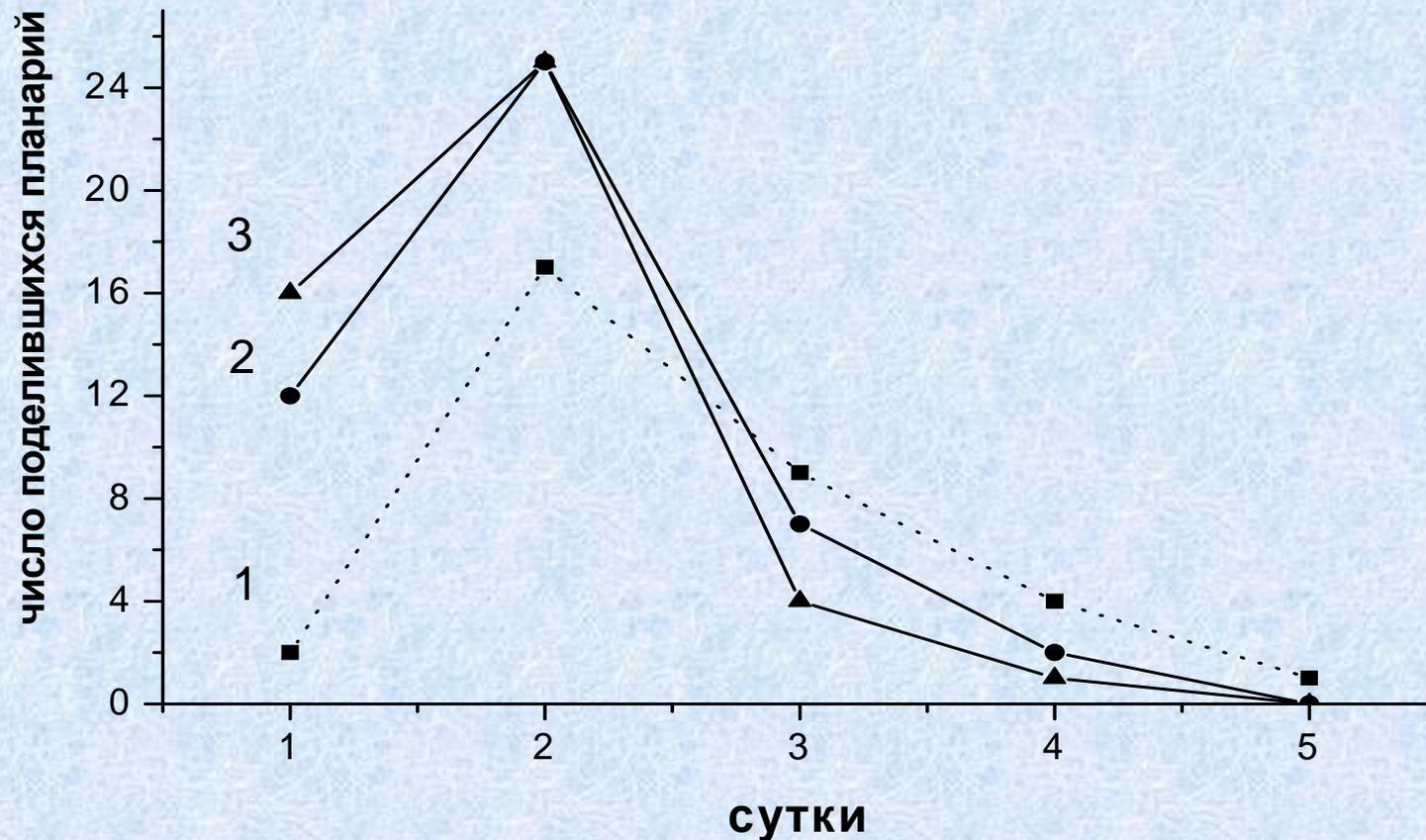
Блок-схема экспериментальной установки для воздействия слабыми МП на биологические объекты в присутствии ГМП



Общий вид камеры экспериментальной установки для воздействия слабыми МП на биологические объекты в условиях экранировки от ГМП



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*. Динамика делений в одном опыте (n=50).

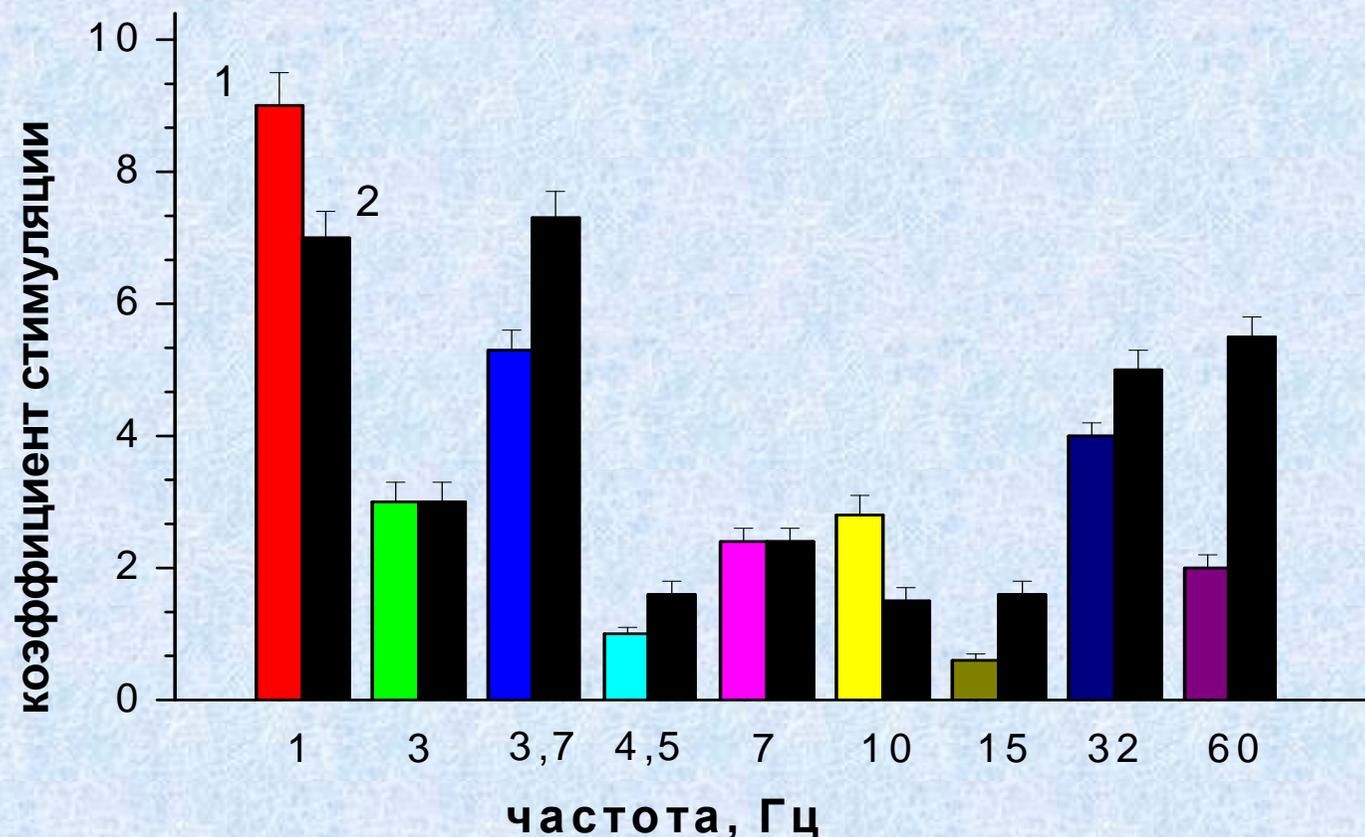


1 – контроль.

2 – опыт в 1 установке.

3 – опыт во 2 установке (магнитный экран).

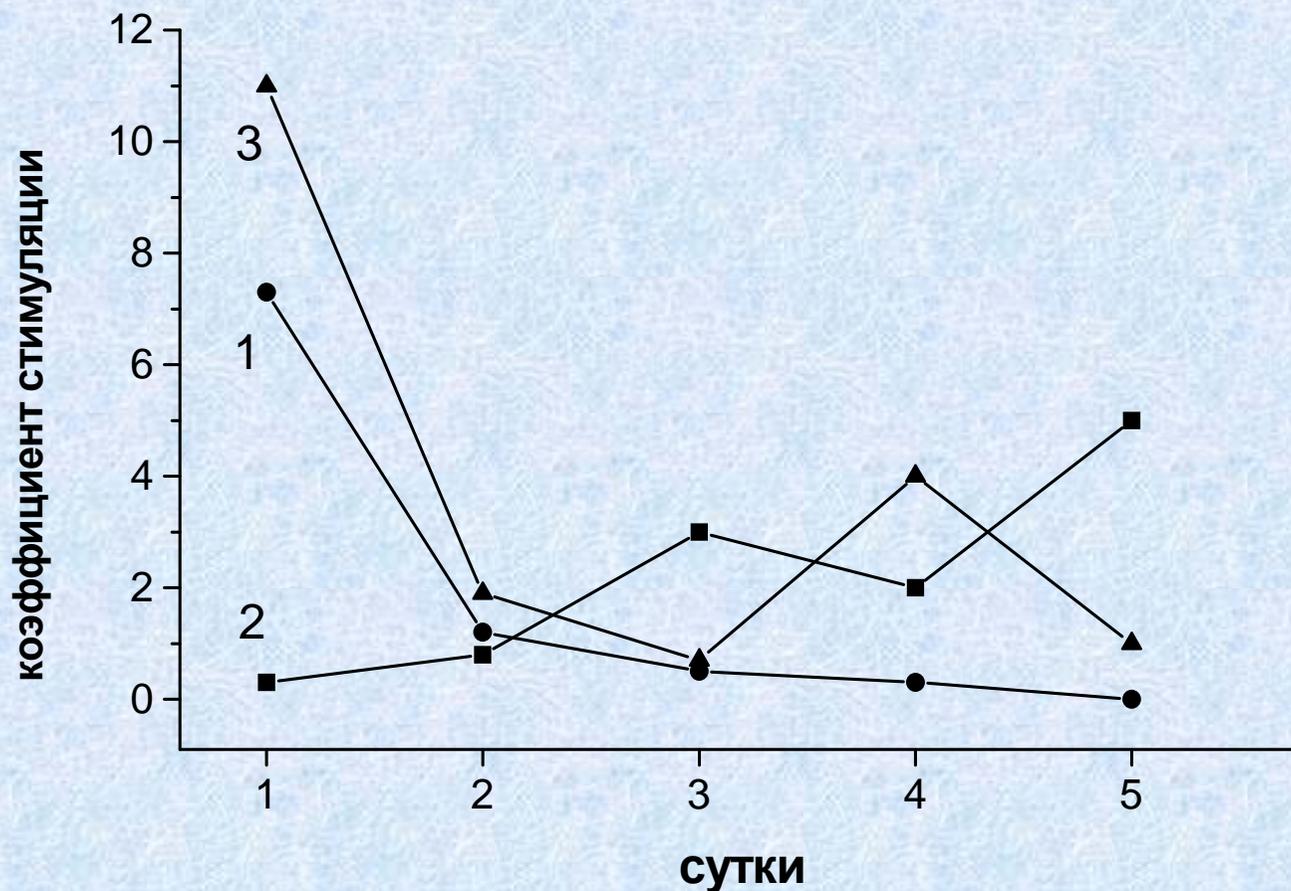
Зависимость интенсивности деления планарий *Dugesia tigrina* от частоты переменной компоненты слабых комбинированных МП (постоянное МП – 42 мкТл; переменное МП – 0,1 мкТл; экспозиция 4 часа).



1 – опыты в 1 установке.

2 – опыты во 2 установке (магнитный экран).

Влияние различных вариантов воздействий МП на интенсивность деления планарий *Dugesia tigrina*.

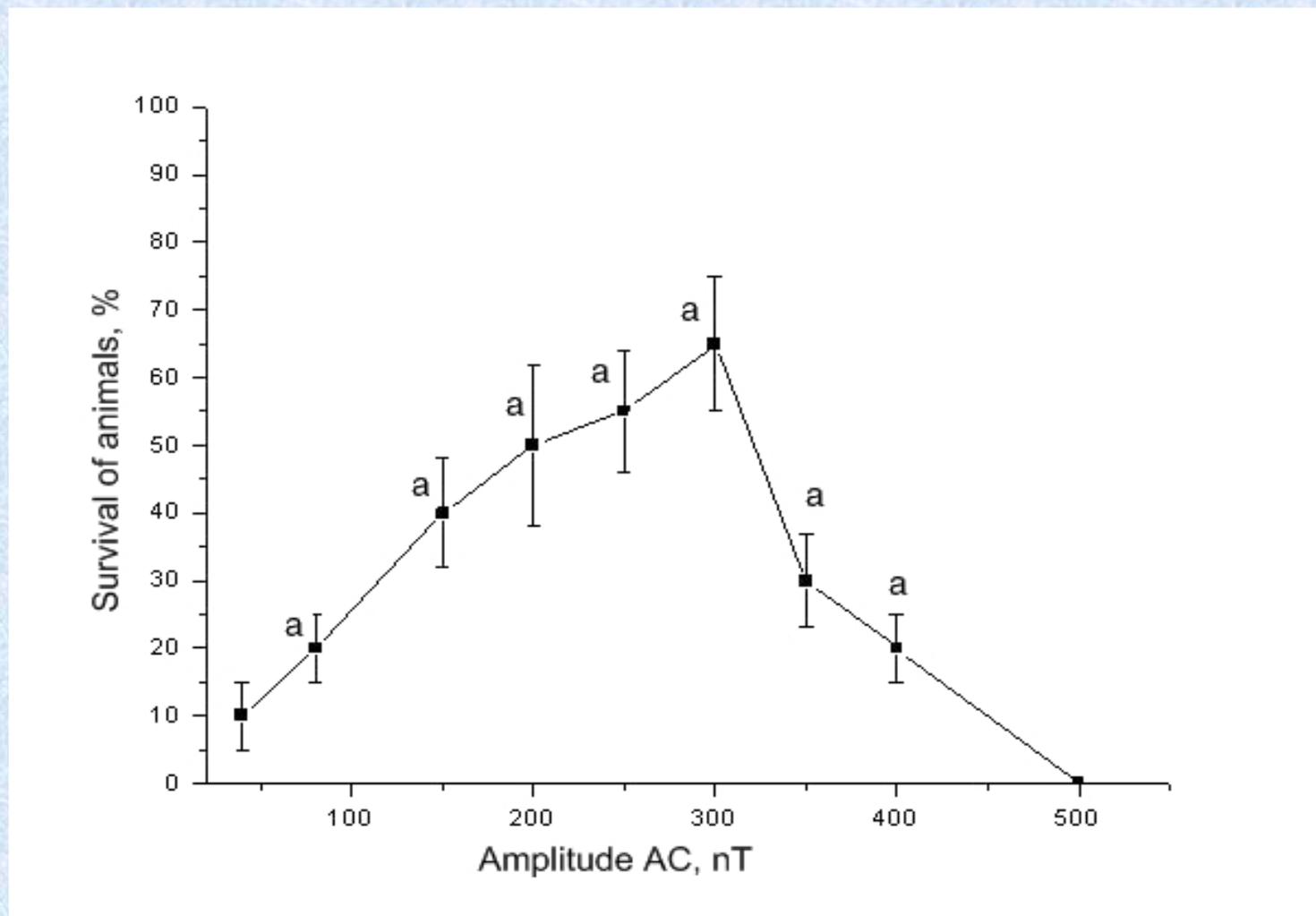


- 1 – комбинированное МП (постоянное МП – 42 мкТл; переменное МП – 0,1 мкТл, частота – 3,7 Гц; экспозиция 4 часа).
- 2 – переменное МП (0,1 мкТл, частота – 3,7 Гц; экспозиция 4 часа).
- 3 – «нулевое» МП (экспозиция 4 часа).

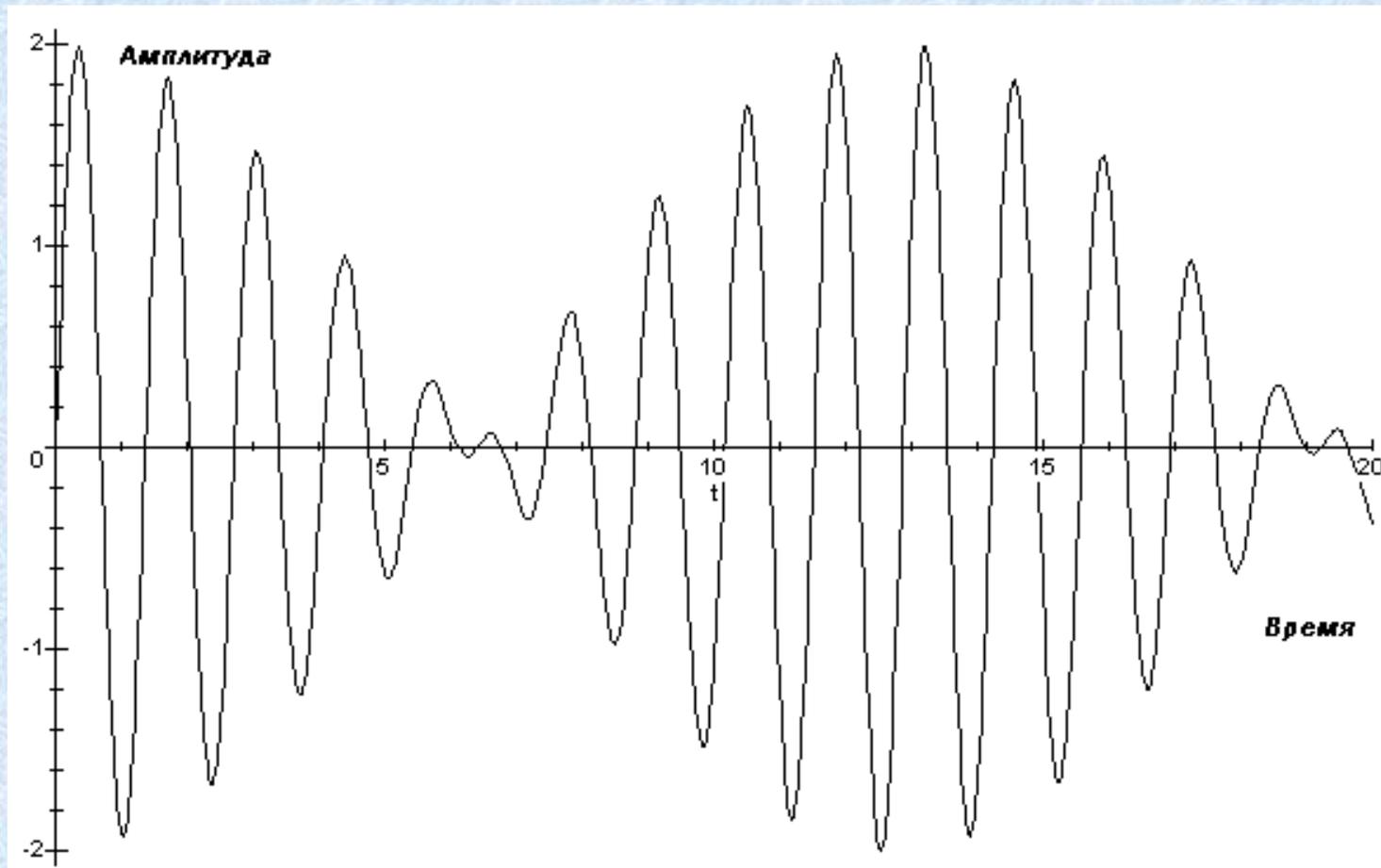
Выводы по работам на планариях

Результаты проведенных экспериментов 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; при реализации эффектов слабых МП имеют существенное значение обе компоненты МП (постоянная и переменная), отсутствие одной из компонент может привести к смене знака эффекта на противоположный; эффект «нулевого» поля значим и сопоставим по величине с эффектами на резонансных частотах.

Зависимость противоопухолевой активности слабых КМП (ПМП 42 мкТл) от амплитуды переменной компоненты при модулирующей частоте 0,5 Гц и несущей частоте 16,5 Гц

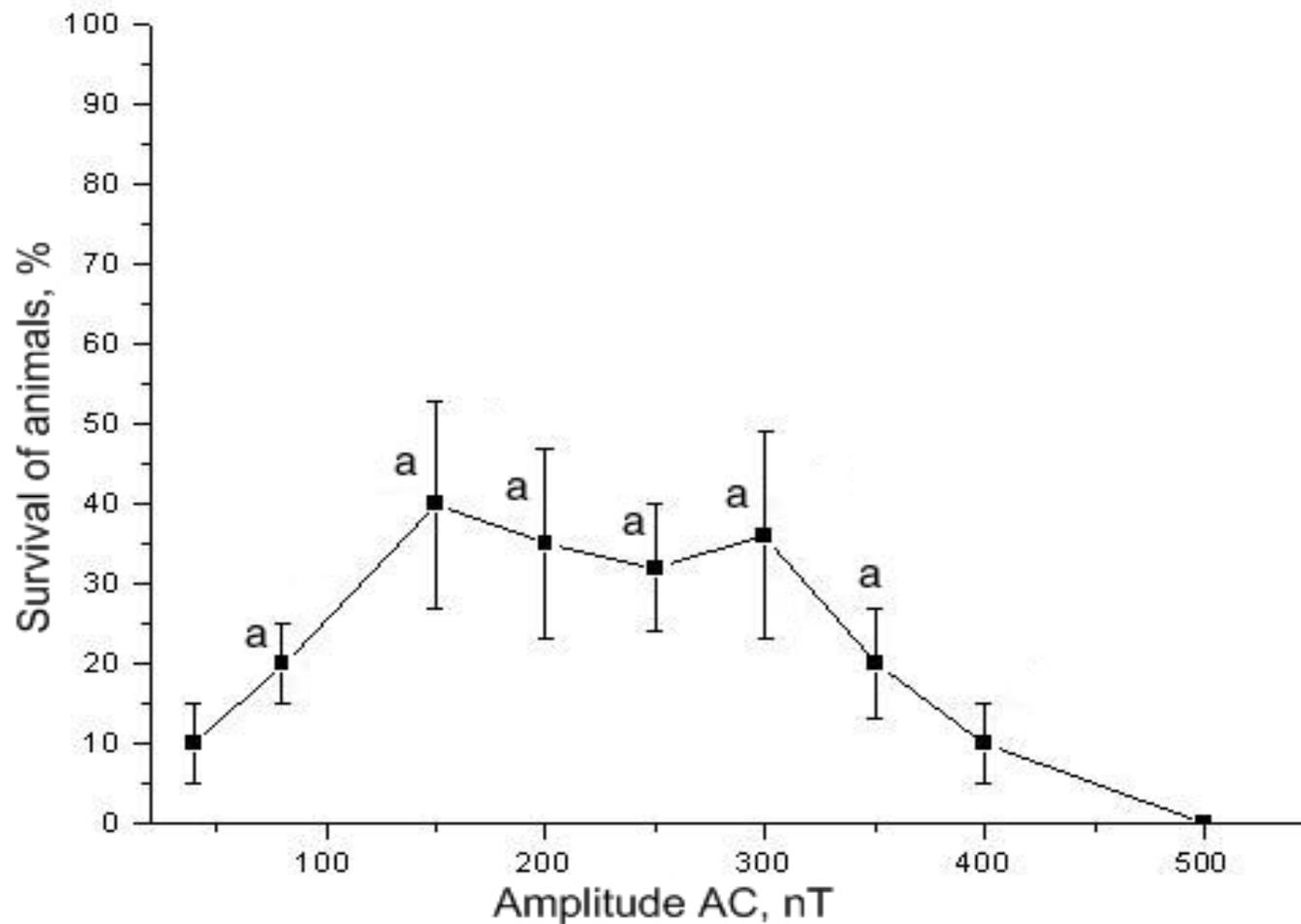


Форма действующего сигнала

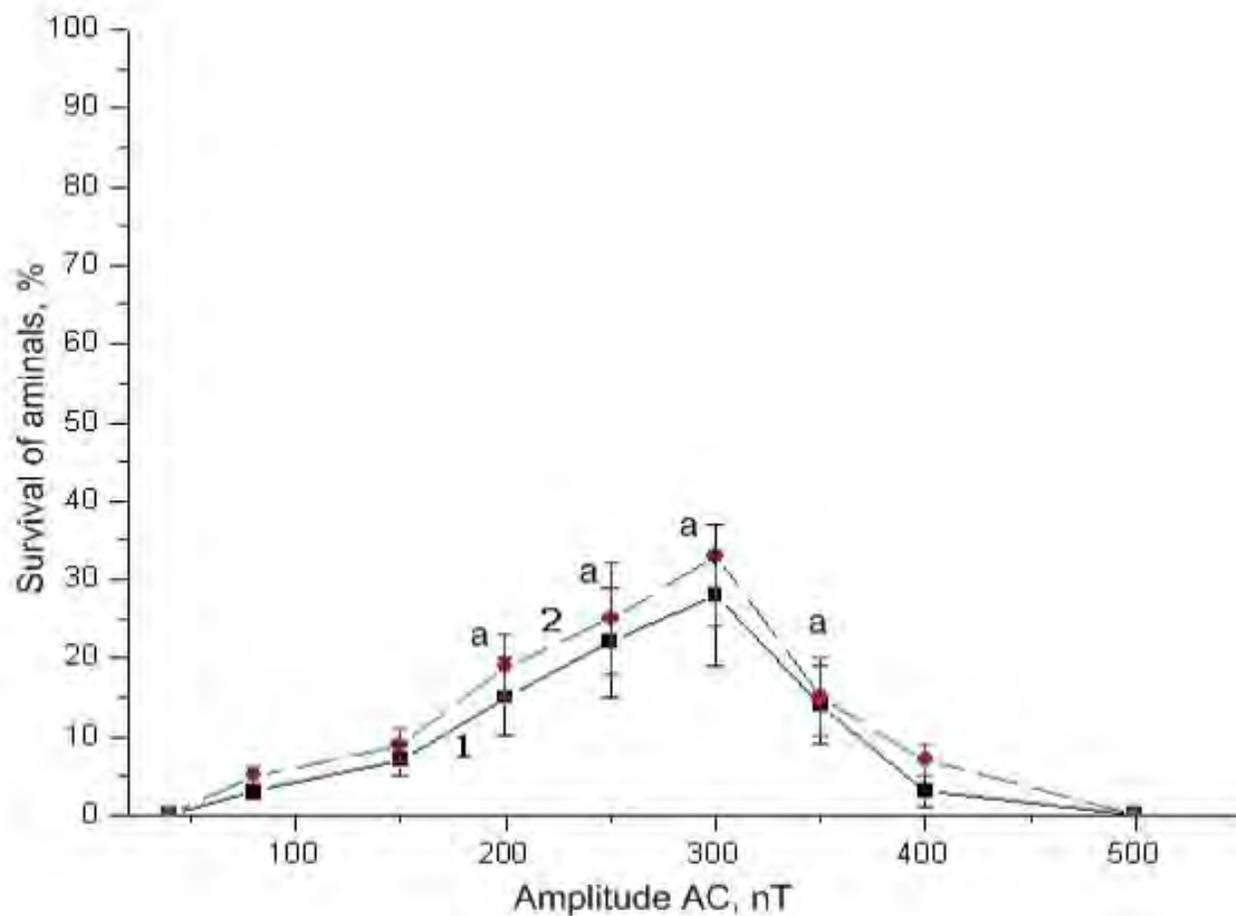


$$A = A_0 \sin \omega_1 t + A_0 \sin \omega_2 t = 2A_0 \sin(\omega_1 + \omega_2)t/2 \cos(\omega_1 - \omega_2)t/2$$

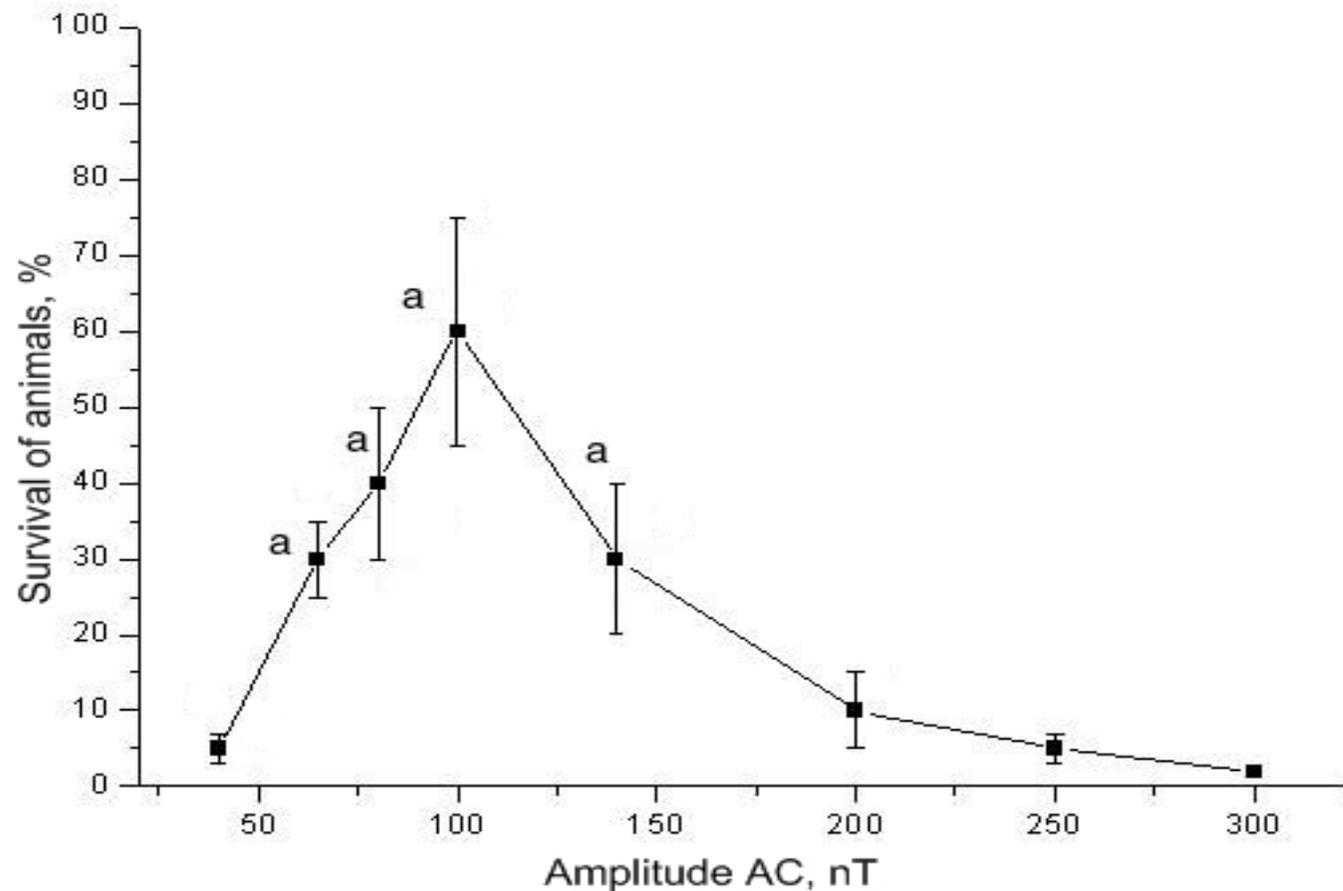
**Зависимость противоопухолевой активности слабых
КМП (ПМП 42 мкТл) от амплитуды переменной
компоненты на частоте 16,5 Гц (циклотронная частота
иона калия)**



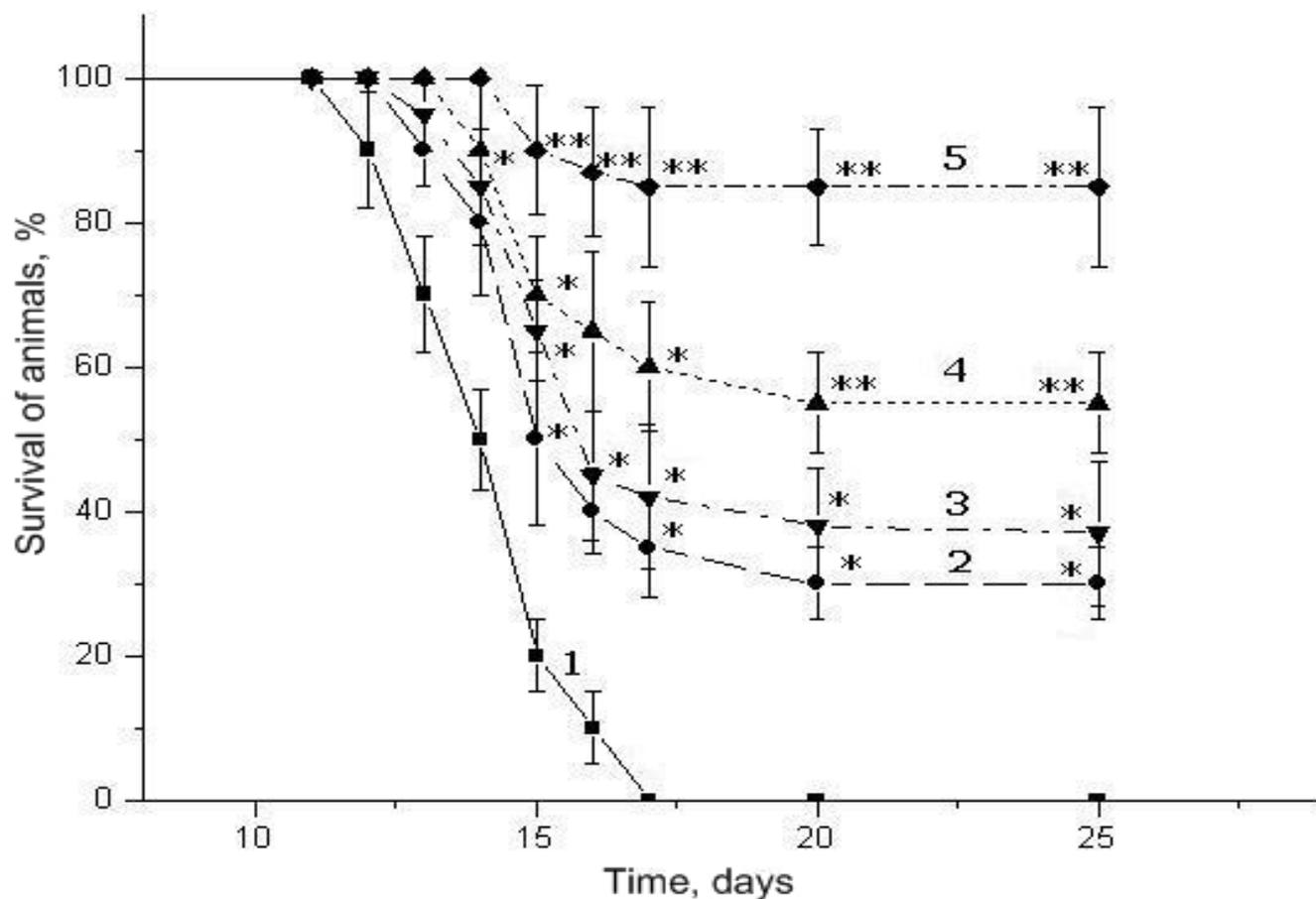
Зависимость противоопухолевой активности слабых КМП (ПМП 42 мкТл) от амплитуды переменной компоненты на частотах 0,5 (квадраты) и 1 Гц (круги)



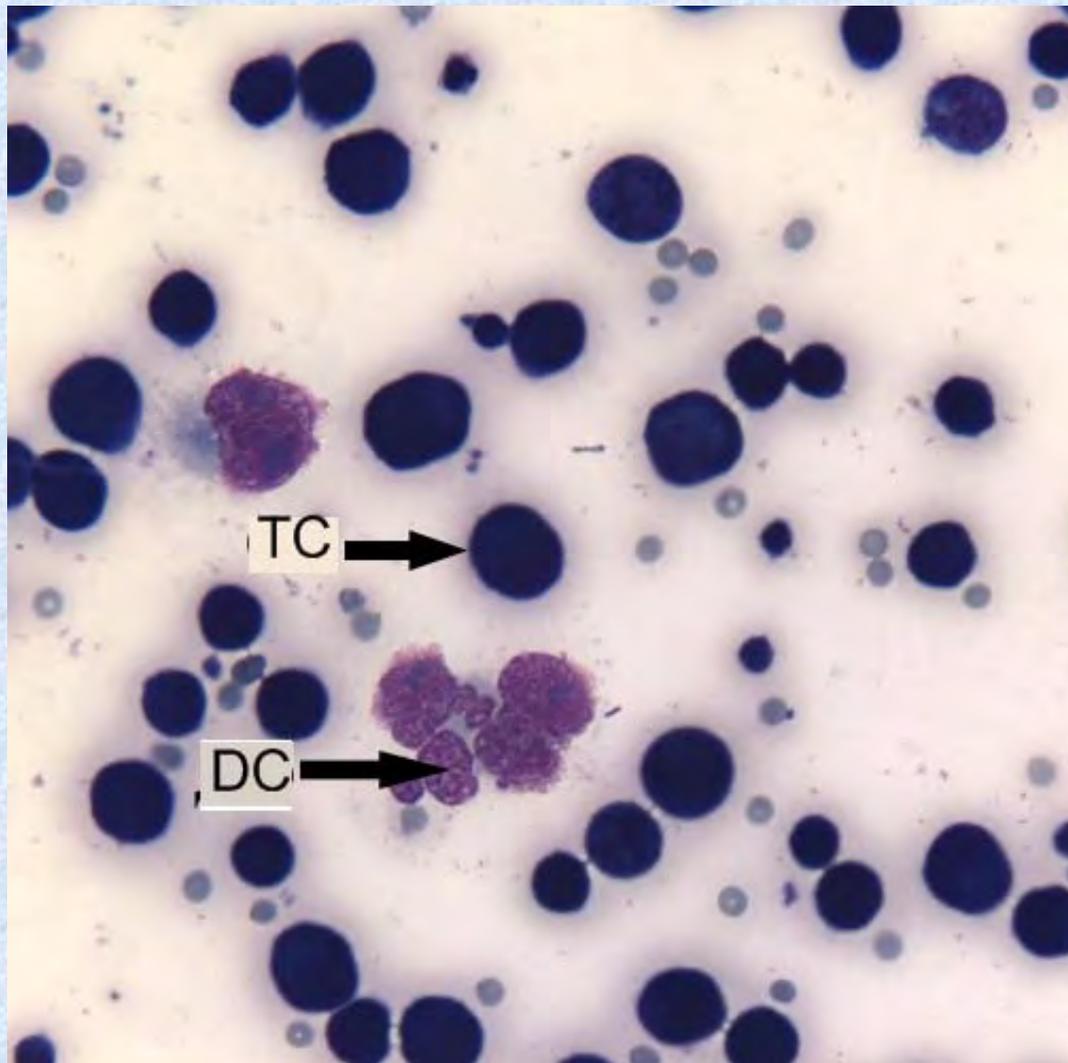
**Зависимость противоопухолевой активности слабых
КМП (ПМП 42 мкТл) от амплитуды переменной
компоненты на частоте 4,4 Гц (циклотронная частота
глутаминовой аминокислоты)**



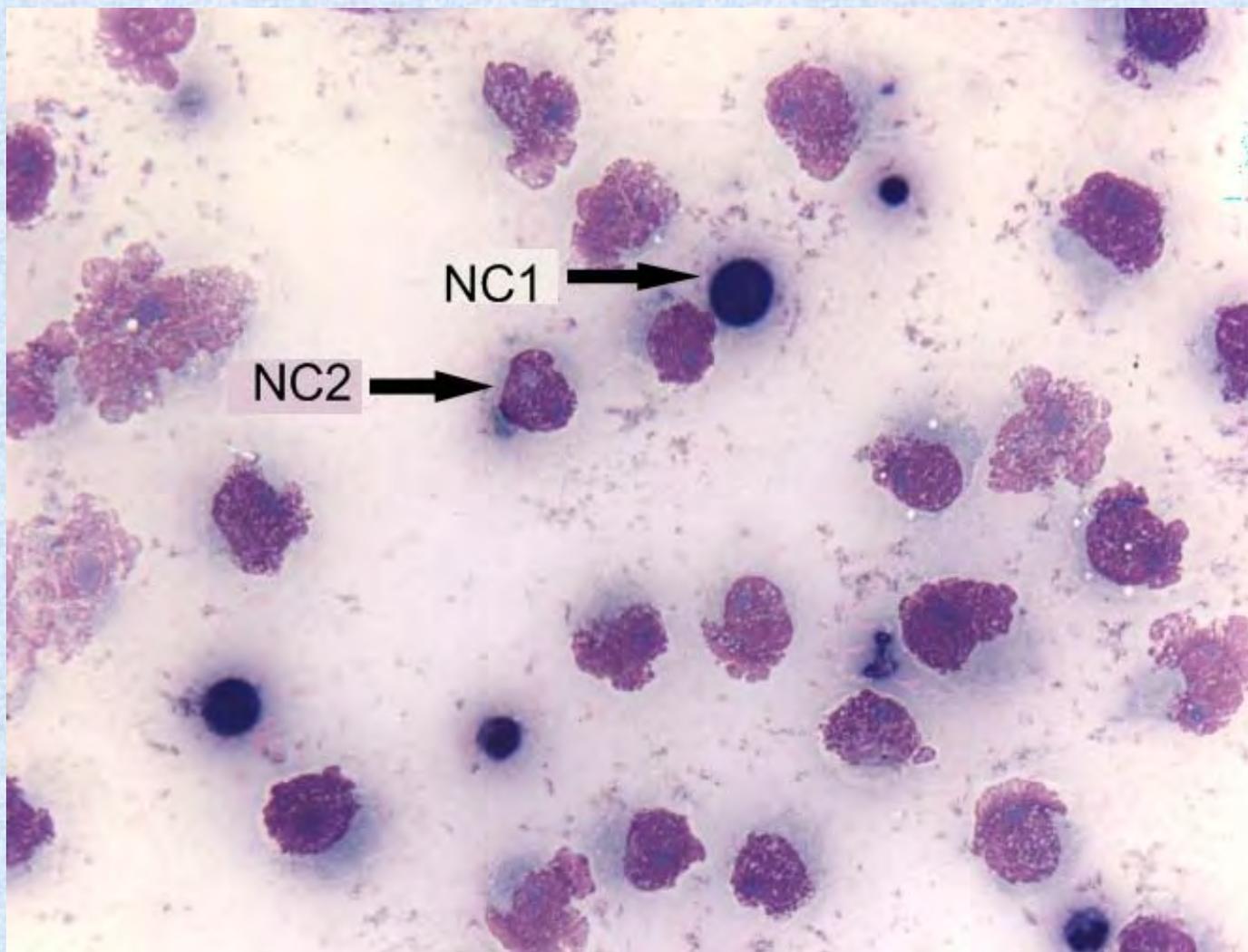
Время жизни животных опухоленосителей. 1 – контроль; 2 – 1 Гц, 300 нТл; 3 – 16,5 Гц, 150 нТл; 4 – 4,4 Гц, 100 нТл; 5 – сумма частот



Цитологический анализ содержимого брюшной полости у животных опухоленосителей из контрольной группы



**Цитологический анализ содержимого брюшной полости
у животных опухоленосителей из подопытной группы
(сумма частот)**



Выводы по работам на мышах опухоленосителях

- 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 постоянного поля 42 мкТл (величина индукции соответствует геомагнитному диапазону) обладает выраженной противоопухолевой активностью. Воздействие этими МП нарушает развитие опухолевого процесса у мышей с трансплантированной внутрибрюшинно асцитной карциномой Эрлиха. Эффект проявляется в удлинении сроков жизни животных-опухоленосителей и повышении содержания поврежденных форм клеток опухоли. Определен преимущественный тип гибели клеток опухоли при действии слабого поля - некроз. Наибольшей противоопухолевой активностью обладает суммарный поличастотный сигнал.

Электрофоретический анализ устойчивости ДНК хроматина асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) к ДНКазе I при действии на животных в течение 4 часов слабых КМП (ПМП - 40 мкТл; ПеМП - 40 нТл, 3,5-5,0 Гц). Окраска бромистым этидием.

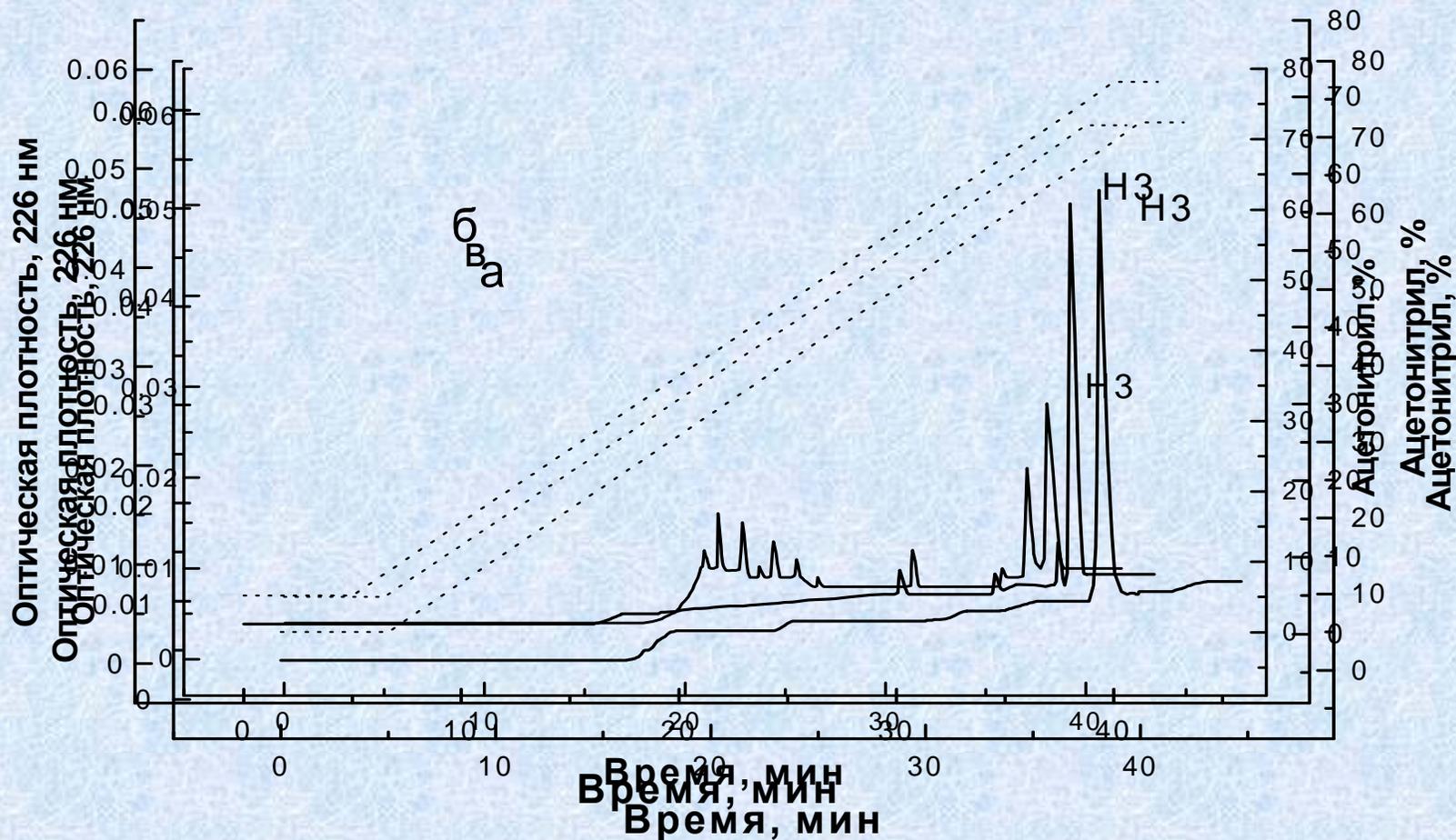


- 1 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг);
- 2 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг)+ МП (1 час после воздействия);
- 3 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг) + МП (4 часа после воздействия) .
- 4 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг) + МП (8 часов после воздействия) ;
- 5 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг) + МП (16 часов после воздействия);
- 6 - ДНК хроматина АКЭ (10мкг) + ДНКаза I (0,1мкг) + МП (24 часа после воздействия).

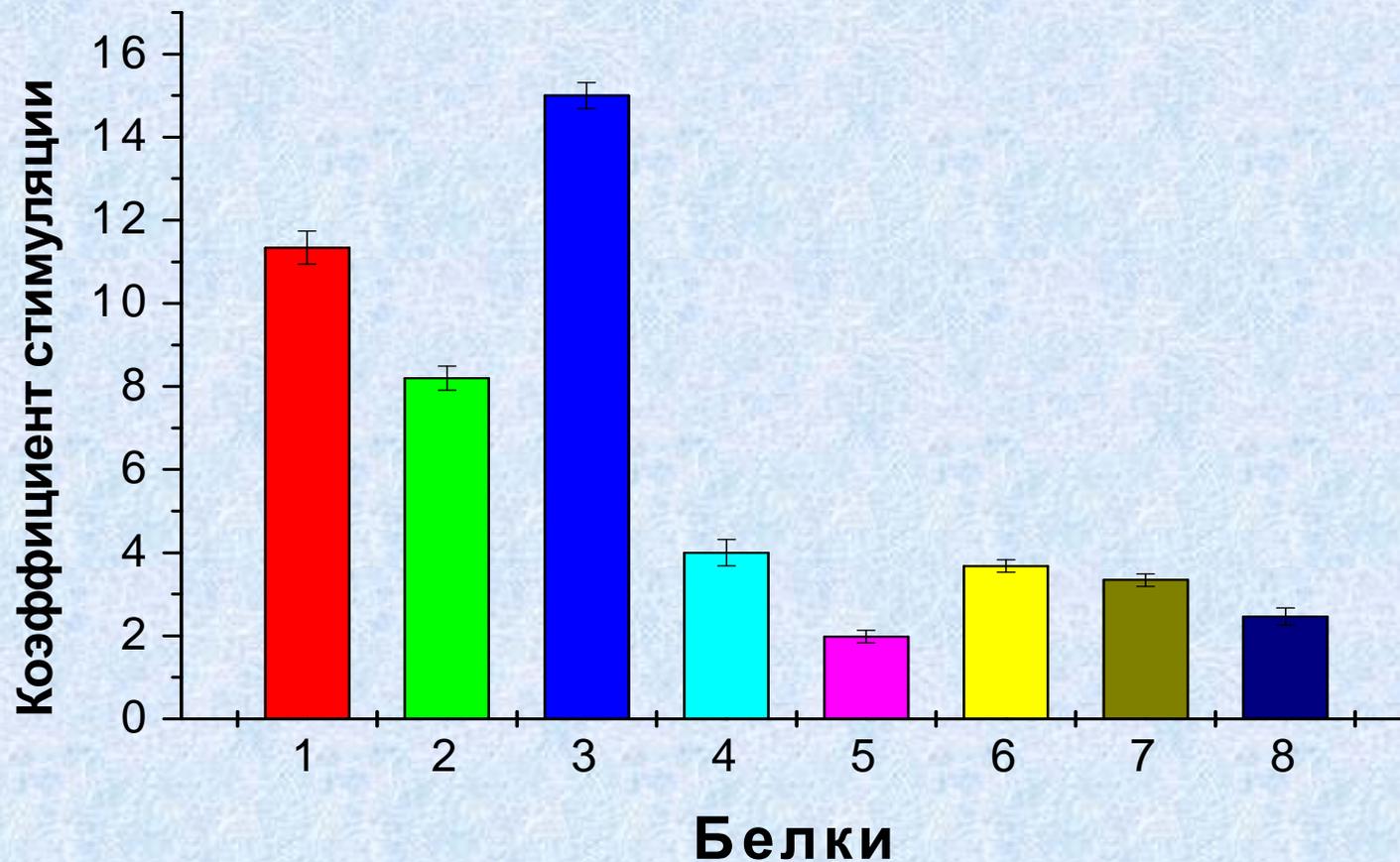
Выводы по влиянию МП на ДНК-белковые взаимодействия.

Действие слабых МП приводит к изменениям свойств гистоновых белков хроматина клеток головного мозга мышей и клеток карциномы Эрлиха и индивидуального гистонового белка H_3 . В результате ДНК хроматина становится доступной действию ДНКазы I. Действие МП на водные растворы ДНК и белков-ингибиторов ДНКазы I (суммарных гистонов и исследуемого нами индивидуального гистона H_3) приводит к снижению функциональных защитных свойств белков, но не затрагивает молекулы ДНК. Проведенный цикл исследований действия слабых МП позволил обнаружить возможность реализации регуляторных биологических эффектов через снижение специфической функциональной активности белковых молекул, связанных, вероятно, с их структурной модификацией.

Профиль элюции при HPLC гистона H₃ (30 мкг/мл) после воздействия слабых МП (ПМП=42 мкТл; ПеМП=0,05 мкТл, частоты 3,5-5,0 Гц; экспозиция 12 часов).



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 часов) (n=5).



1. Ангиотензин-1 (4.5% с.г.) 2. А-цепь инсулина быка (7.4 % с.г) 3. В-цепь инсулина быка (2.9 % с.г.) 4. β -амилоидный протеин (6.7 % с.г.) 5. Апротинин (2.0 % с.г.) 6. Цитохром С (3.7 % с.г.) 7. Карбоангидраза (3.0 % с.г.) 8. БСА (2.5 % с.г.)

Фрагменты гидролиза

Ангиотензин 1

1 – (Asp)DRV(Val) 2 – (Fhe)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)

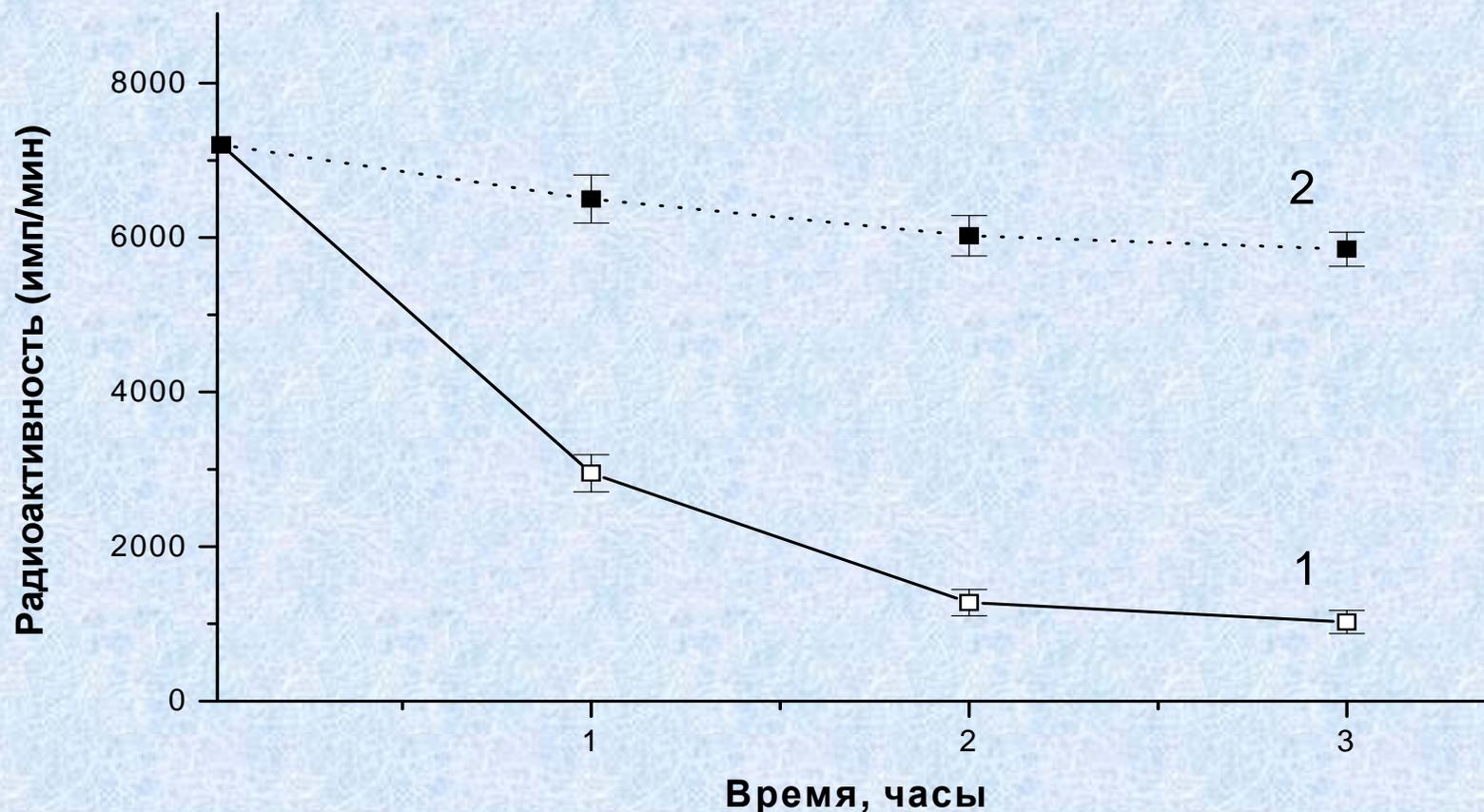
В-цепь инсулина быка

1 – (Tyr)YTPKA(Ala) 2 – (Tyr)YLVCGERGFF(Fhe)
3 – (Tyr)YLVCGERGFFYTPKA(Ala)
4 – (Fhe)FVNQHLLVGSLLVGAL(Leu)

β -амилоидный протеин

1 – DAEFRHD (Asp)
2 – (Ser)SGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV

Изменение РНК-зависимой ДНК-полимеразной активности рекомбинантной ОТ вируса саркомы Рауса при действии *in vitro* слабых МП (ПМП=42 мкТл; ПеМП=0,05 мкТл, частоты 3,5-5,0 Гц)



1 - опыт с МП (1мкГ),(n=5);

2 - контроль (1мкГ),(n=5).

Выводы по влиянию МП на гидролиз протеинов.

Представленные результаты могли бы быть объяснены существованием определенного резонансного механизма, реализующегося по типу «циклотронного резонанса», при настройке полей на циклотронные частоты ионных форм молекул аминокислот. Против этого, однако, свидетельствует ряд экспериментально обнаруженных нами фактов, отсутствие строгой зависимости локализации сайтов гидролиза протеинов от частоты переменной компоненты поля. Данные в совокупности в большей степени свидетельствуют о роли свойств водной фазы в реализации обнаруженного нами эффекта. Можно предположить, что водная среда изменяет свои свойства при действии слабых МП, что приводит, возможно, к изменению гидратных оболочек белков или генерации перекисей. В этих условиях пептидные связи в большей степени становятся подвержены атакам окружающих протеины молекул воды или перекисей.

Влияние низкочастотных переменных магнитных полей на скорость биохимических реакций, образующих активные формы кислорода

- Предложена новая модель влияния слабых магнитных полей на параметры химических реакций. Это влияние происходит посредством намагниченности среды, окружающей реакционный комплекс. Впервые показано, что низкочастотное слабое МП может влиять на вероятность образования пероксирадикала в биологических системах. Теоретически обоснована связь между экспериментально наблюдаемыми процессами и параметрами внешнего поля. Найдены оптимальные параметры МП, приводящие к повышению концентрации пероксирадикала.

$$P = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T p(t) dt = \frac{4}{9} \left(1 - J_0 \left(\gamma \frac{B_{AC}}{\Omega} \right) \right)$$

Зависимость величины биологических эффектов от отношения амплитуды ПемП к его частоте.

