

МОДЕЛЬ В.В. ЛЕДНЕВА: ТЕОРИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТ

© 2010 г. Н.А. Белова, В.А. Панчелюга

Учреждение Российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: belovanat@mail.ru, panvic333@yahoo.com.

Поступила в редакцию 16.05.10 г.

Представлен обзор результатов теоретического и экспериментальных исследований В.В. Леднева в области изучения воздействия слабых и сверхслабых магнитных полей на свойства биологических систем. Охвачен период с 1989 г., когда был изложен первый вариант предложенной им интерференционной модели, по настоящее время. Приведены некоторые формулы, которые были опубликованы в свое время в работах, ставших библиографической редкостью. Содержится также обзор экспериментальных исследований, проводившихся под руководством В.В. Леднева в рассматриваемый период в лаборатории биофизики внутриклеточной регуляции Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН.

Ключевые слова: комбинированные магнитные поля, крайне слабые переменные магнитные поля, интерференционная модель, магнитный параметрический резонанс, спины ядер, магнитные моменты, регенерация планарий, гравитропическая реакция растений.

ИОННЫЙ «ЦИКЛОТРОННЫЙ» РЕЗОНАНС (МОДЕЛЬ ЛИБОВА)

Первый интерес В.В. Леднева к проблеме влияния слабых магнитных полей на биологические системы возник после знакомства со статьей МакЛеода [1], в которой было показано, что переменное магнитное поле на частотах циклотронного резонанса для ионов Ca^{2+} оказывает влияние на двигательную активность диатомовых водорослей. Будучи специалистом в области биофизики мышечного сокращения, В.В. Леднев заинтересовался вопросом о том, каким образом возобновляется подвижность водорослей при наложении слабого магнитного поля в отсутствие ионов Ca^{2+} в среде. Дальнейшее знакомство с работами этого и других авторов привело к устойчивому интересу к проблеме воздействия слабых магнитных полей на свойства биологических систем. Этой проблеме В.В. Леднев посвятил 20 лет своей жизни. Ниже кратко приводятся результаты, которые послужили основой для разработки его теории.

После серии экспериментальных работ, опубликованных в 80-е годы, прежде всего Либовым и др. [2–4], было установлено, что непосредственной мишенью воздействия слабых

переменных магнитных полей в биосистемах могут быть свободные ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ . Авторы этих работ впервые использовали комбинированные магнитные поля (КМП) с коллинеарно направленными постоянной B_0 и переменной B_1 компонентами и эмпирически показали, что такое поле

$$B = B_0 + B_1 \cos \Omega t \quad (1)$$

способно влиять на свойства биосистем при значениях частоты переменной компоненты поля Ω , формально равной циклотронной частоте Ω_c иона с зарядом q и массой m в постоянном магнитном поле B_0 в вакууме:

$$\Omega_c = \frac{qB_0}{m}. \quad (2)$$

В многочисленных экспериментах А. Либов с сотр. показали, что КМП на частотах циклотронного резонанса оказывают влияние на различные биологические процессы: двигательную активность (подвижность) диатомовых водорослей [1,5–6], вход радиоактивного $^{45}\text{Ca}^{2+}$ в лимфоциты человека (в культуре) [7,8], всхожесть и прорастание растений из семян [9], регенерацию ампутированной головной части в плоских червях *Dugesia tigrina* [10,11], рост берцовой косточки, выделенной из 7-дневного эмбриона цыпленка [12], поведение крыс [13,14], ритмическую активность в срезах мозга крыс [15] и на ряд других биопроцессов.

Сокращения: КМП – комбинированное магнитное поле, ЛЦМ – легкие цепи миозина, МПР – магнитный параметрический резонанс, КС ПемП – крайне слабые переменные магнитные поля, ПШПВ – полуширина на половине высоты.

Так как выражение (2) формально соответствует циклотронной частоте иона, то феномен изменения функциональных и метаболических свойств биосистемы на этой частоте был назван ионным циклотронным резонансом (в биосистемах). Но истинное циклотронное движение ионов в биосистеме невозможно не только в слабых, но и в достаточно сильных магнитных полях. Чтобы обойти эту трудность, Либов предположил, что условия, необходимые для циклотронного движения ионов, имеются в ионных каналах мембран клеток. В дальнейшем теоретический анализ [16–18] показал, что гипотеза «циклотронного» резонанса Либова является ошибочной.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что к моменту выхода первой работы В.В. Леднева [19] в 1989 г. было экспериментально показано, что:

1. Воздействие КМП на несколько порядков меньше энергии тепловых флуктуаций может вызывать значительный биоэффект (проблема kT).

2. Биологически активным является КМП (1), при этом: $B_0 \parallel B$. В случае $B_0 \perp B$ (конфигурация полей, обычно используемая в ЯМР-и ЭПР-спектроскопии) биологическая активность отсутствует.

3. Величина биоэффектов зависит от частоты переменной компоненты поля. Действующими частотами являются циклотронная частота Ω_c (2) и ее гармоники.

4. Величина биоэффектов нелинейно зависит от амплитуды переменной компоненты поля. Отклик биосистемы имеет полиэкстремальный характер.

Теория, претендующая на объяснение биоэффектов слабых магнитных полей, должна была объяснять данные, приведенные в п.п. 1–4. Существующие к тому времени теории в полном объеме этого сделать не могли. Нужен был новый подход.

Такой подход был предложен в работе [19], где говорилось: «...мы предлагаем радикально иное объяснение «циклотронного резонанса» в биологических системах» ([19], с. 2). Радикальная новизна состояла в использовании интерференционной модели для объяснения биоэффектов КМП.

В развитие этой модели внесли свой вклад многие выдающиеся физики XX века. К началу 90-х это была детально проработанная, проверенная в физическом эксперименте, теория. Поэтому основная ценность «радикально иного объяснения» состояла в идее, что за эффекты слабых магнитных полей в биосистемах могут

отвечать механизмы, характерные для интерференционной модели, в которой уже содержались подходы к объяснению данных, изложенных в п.п. 1–4. Их необходимо было адаптировать для случая биологических систем. Это было с успехом сделано В.В. Ледневым в течение 20-летнего периода теоретических и экспериментальных исследований влияния слабых КМП на биологические системы.

Ниже мы приводим некоторые моменты, связанные с историей и методами интерференционной модели.

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ И ИДЕИ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОЙ МОДЕЛИ

Считается [20], что интерференционная модель берет начало с публикации 1924 г. [21], в которой описывается эффект, впоследствии названный по имени автора – эффектом Ханле. Он заключался в сильной зависимости поляризации рассеянного света в магнитных полях, меньших или порядка земного. Причем с увеличением напряженности поля эта зависимость исчезала. К открытию этого явления были близки Рэлей, Вуд и Эллет, обнаружившие влияние магнитного поля на характер поляризации резонансно рассеянного света. Различные его аспекты в начале XX века активно обсуждались Бором, Гейзенбергом и др. Изложим идею теории эффекта Ханле, следуя [20].

Рассматривается случай излучения света ансамблем атомов, основное состояние которых E_0 – синглетно, а возбужденное – дублет с энергиями E_1 и E_2 . Сопоставив дипольному переходу классический линейный осциллятор, запишем напряженность поля излученной волны:

$$E = E_1 \exp \left[i \left(\frac{E_1 - E_0}{h} t + \varphi_1 \right) \right] + E_2 \exp \left[i \left(\frac{E_2 - E_0}{h} t + \varphi_2 \right) \right]. \quad (3)$$

Интенсивность света, излученного атомом, пропорциональна $|E|^2$ и равна:

$$I(t) = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos(\Omega t + \varphi), \quad (4)$$

где $\Omega = |E_2 - E_1|/h$ и предполагается что $\varphi = \varphi_2 - \varphi_1$ не зависит от времени. Выражение для $I(t)$ – результат интерференции для единичного атома. Но так как отдельные атомы ансамбля возбуждаются в разные моменты времени, то суммарный вклад интерференционного члена должен быть равен нулю. Но, тем не менее, интерференционный член может внести нену-

левой вклад в наблюдаемое среднее значение интенсивности излучения $\langle I \rangle = I(\Omega t)$ благодаря тому, что возбужденное состояние атома имеет конечное время жизни τ и распадается по закону $(1/\tau)\exp(-t/\tau)$:

$$I(\Omega\tau) = \int_0^{\infty} I(t) \frac{\exp(-t/\tau)}{\tau} dt = \quad (5)$$

$$= I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \frac{\cos\varphi - \Omega\tau \sin\varphi}{1 + \Omega^2\tau^2}.$$

Из (5) следует существование эффекта кажущейся резонансной (псевдорезонансной) зависимости интенсивности резонансной люминесценции от Ω – частоты биений между подуровнями.

В рассмотренном примере можно выделить следующие, важные для дальнейшего, моменты: интерференция возбужденных состояний (3), приводящая к появлению интерференционного члена (4), который можно наблюдать, если выполнены определенные условия, связанные с временем жизни возбужденных состояний (5).

Интерес к вопросам, связанным с эффектом Ханле, начал спадать к концу 30-х годов прошлого века и возобновился уже в послевоенное время. Обзор работ, связанных с проявлениями интерференции невырожденных атомных состояний, дан, например, в [22]. Особо хотелось бы отметить классическую работу М.И. Подгорецкого [23], исходящую из того, что интерференция состояний есть общее свойство квантовых систем, которое может быть обнаружено в любом частотном диапазоне, и устанавливающую связь между уже реализованными опытами в ядерной физике и планируемыми в физической оптике. В дальнейшем интерференционная модель развивалась в работах Подгорецкого, Хрусталева [24], Александрова [25] и многих других авторов.

Не ставя перед собой задачу сколь-либо подробного изложения истории и методов интерференционной модели, перейдем к рассмотрению варианта этой модели, адаптированной к описанию механизмов действия слабых КМП на свойства биологических систем.

МОДЕЛЬ ЛЕДНЕВА: 1989–1996 гг.

В истории развития модели В.В. Леднева, на наш взгляд, можно выделить два периода. Первый начинается в 1989 году с уже упоминавшейся публикации [19] – препринта Института биологической физики АН СССР, где впервые излагается интерференционная модель воз-

действия слабых магнитных полей на биосистемы. Дальнейшее развитие первоначального варианта модели представлено в работах [26–28]. Особо хотелось бы отметить работу [28], где наиболее детально рассмотрены исходные постулаты модели.

Первый период завершился публикацией работы [29] в 1996 году. В ней описано изменение ряда исходных постулатов, а также, в отличие от вышерассмотренных работ [19,26–28], в [29] в качестве выходного параметра модели рассматривается не вероятность перехода иона на более низкий энергетический уровень, а степень средней по времени поляризации колебаний Ca^{2+} -осциллятора. Это с неизбежностью ведет к некоторому изменению математической части модели, в основном из-за того, что для вычисления поляризации некоторой величины необходимо знание, как минимум, о двух ее компонентах. В работе [29] дан законченный вариант модели, состоятельность которой подтверждена многочисленными экспериментами. Их обзор содержится в [29] и, в дополненном виде, приведен в настоящей статье.

Первоначальный вариант модели. В основе модели лежат нижеследующие постулаты [19,26–28]:

1. Первичным звеном в цепи событий, запускаемых воздействием слабого магнитного поля на биосистему, является ион Ca^{2+} , специфически связанный с Ca^{2+} -связывающим центром белка, который обладает Ca^{2+} -зависимой ферментативной активностью.

2. Связанный Ca^{2+} может рассматриваться как изотропный, заряженный осциллятор.

3. Колебания данного осциллятора возбуждаются тепловыми флуктуациями.

4. Постулируется, что потенциал, в котором движется возбужденный ион Ca^{2+} , имеет сферическую симметрию. Т.е. рассматриваемый осциллятор – изотропный.

5. В постоянном магнитном поле вырожденный колебательный уровень с характеристической частотой ω расщепится на три подуровня согласно эффекту Зеемана.

6. Колебания магнитных подуровней ω_1 и ω_2 когерентны: отношение их амплитуд и разность фаз не зависят от времени. Данная когерентность дает возможность интерференционного взаимодействия между подуровнями Ca^{2+} -осцилляторов и, соответственно, возможность отклика биосистемы на воздействие слабых магнитных полей на фоне теплового шума.

7. Колебания связанного Ca^{2+} -осциллятора будут продолжаться до тех пор, пока он не диссоциирует из связывающего центра. Поэто-

му тепловые флуктуации связанного Ca^{2+} будут прерываться согласно закону диссоциации.

Рассмотрим формальную часть модели, как она дана в [19]. Исследуемая биологическая система помещается в КМП (1), являющееся суммой постоянной B_0 и переменной B_1 компонент. Наличие B_0 приводит к расщеплению возбужденного энергетического уровня ω на два подуровня ω_1 и ω_2 :

$$\omega_1 - \omega_2 = \frac{q}{m} B_0. \quad (6)$$

Расстояние между этими подуровнями, выраженное в единицах частоты, равно частоте циклотронного резонанса (2) для данного иона в вакууме [30]. Наличие переменной составляющей КМП приводит к частотной модуляции подуровней ω_1 и ω_2 [23,24]:

$$\begin{aligned} \omega_{1,2}(\tau) &= \omega_{1,2}(1 + \chi_{1,2} \cos \Omega \tau), \\ \chi_{1,2} &= \frac{|\Delta \omega|}{\omega_{1,2}} = \frac{q B_1}{2 m \omega_{1,2}}, \end{aligned} \quad (7)$$

где $\chi_{1,2}$ – глубина частотной модуляции, τ – время жизни возбужденного уровня. Суммарная амплитуда электромагнитного излучения с подуровней ω_1 и ω_2 :

$$\begin{aligned} A &= A_1 \exp[i(\omega_1 t + \alpha_1 \cos \Omega t)] + \\ &+ A_2 \exp[i(\omega_2 t + \alpha_2 \cos \Omega t)], \end{aligned} \quad (8)$$

где $\alpha_{1,2} = (\chi_{1,2} \omega_{1,2}) / \Omega$ и в общем случае: $\alpha_1 \neq \alpha_2$. Так как вероятность перехода с возбужденных подуровней ω_1 и ω_2 :

$$p = |A|^2, \quad (9)$$

и учитывая, что

$$\exp[i\alpha \sin \Omega t] = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} J_n(\alpha) \exp[in\Omega t], \quad (10)$$

где J_n – бесселева функция порядка n , получим:

$$\begin{aligned} p &= A_1^2 + A_2^2 + \\ &+ 2A_1 A_2 \sum_l \sum_m J_l(\alpha_1) J_m(\alpha_2) \cos[(l-m)\Omega t + \Omega_c t]. \end{aligned} \quad (11)$$

Если $\Omega, \Omega_c \gg 1/\tau$, то при усреднении по времени все члены, содержащие косинусы, обратятся в нуль, за исключением случая, когда выполняется соотношение $n\Omega = \Omega_c$. При этом условии:

$$\begin{aligned} \sum_l \sum_m J_l(\alpha_1) J_m(\alpha_2) \cos[(l-m)\Omega t + \Omega_c t] &= \\ &= \sum_l J_l(\alpha_1) J_{l+n}(\alpha_2). \end{aligned} \quad (12)$$

Учитывая, что

$$\sum_l J_l(\alpha_1) J_{l+n}(\alpha_2) = J_n(\alpha_1 - \alpha_2), \quad (13)$$

получаем:

$$\bar{p} = A_1^2 + A_2^2 + 2A_1 A_2 J_n(\alpha_1 - \alpha_2). \quad (14)$$

Поскольку при модуляции с помощью переменного магнитного поля $\alpha_1 = -\alpha_2 = \frac{\Omega_L}{\Omega}$ и

$\alpha_1 - \alpha_2 = \frac{2\Omega_L}{\Omega} = \frac{2n\Omega_L}{\Omega_c} = \frac{nB_1}{B_0}$, где $\Omega_L = \frac{qB_1}{2m}$, то окончательно получаем:

$$\begin{cases} \bar{p} = A_1^2 + A_2^2 + 2A_1 A_2 J_n\left(\frac{2\Omega_L}{\Omega}\right), & n\Omega = \Omega_c \\ \bar{p} = A_1^2 + A_2^2, & n\Omega \neq \Omega_c. \end{cases} \quad (15)$$

Из полученного выражения следует, что при частотах $n\Omega = \Omega_c$ вероятность перехода в основное состояние для иона увеличивается на величину $2A_1 A_2 J_n(2\Omega_L/\Omega)$. В частности при $n = 1$ частота переменного поля соответствует циклотронной частоте Ω_c данного иона. Согласно выражению для функции Бесселя в (15) величина реакции биологической системы при заданных B_0 и Ω должна зависеть от значения максимальной амплитуды B_1 переменного поля. В частности, при $\Omega = \Omega_c$ указанная зависимость имеет вид: $J_1(qB_1/m\Omega_c)$. Очевидно, что возможность выявления биологических эффектов слабых низкочастотных магнитных полей на фоне постоянного магнитного поля Земли или на фоне искусственно создаваемого постоянного поля зависит от соотношения величин B_0, B_1 и Ω .

В работе [26] В.В. Леднев отмечает, что наблюдаемый эффект может быть рассмотрен как аналог феномена, известного в атомной спектроскопии как параметрический резонанс [25] или как проявление эффекта квантовых биений [23]. В любом случае, часто используемый термин «циклотронный резонанс» видится мало удовлетворительным, так как он может привести к недопониманию физической природы наблюдаемых явлений.

Окончательный вариант модели. В работе [29] 1996 года произошли существенные изме-

нения изложенной выше физической модели. Это было связано с тем, что в первоначальном варианте модели связанные ионы (Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+), которые рассматривались как изотропные связанные осцилляторы, возбуждались некоторым кратковременным импульсным воздействием, например, импульсным повышением концентрации Ca^{2+} в клетке. Физическим аналогом служило возбуждение атомного газа импульсом поляризованного света [23]. В отличие от этого в работе [29] высказывается утверждение, что для биологических систем более естественной является ситуация непрерывного во времени и независимого друг от друга появления и распада Ca^{2+} -осцилляторов при постоянной концентрации свободного кальция. Аналогичный этому физический эксперимент – непрерывное возбуждение атомного газа поляризованным светом [25]. Соответственно этому были модифицированы и появились некоторые новые постулаты:

1. За момент возбуждения Ca^{2+} -осциллятора принимается момент его входа в Ca^{2+} -связывающий центр белка. После такого возбуждения Ca^{2+} -осциллятор совершает незатухающие колебания, прерываемые лишь его диссоциацией из центра связывания.

2. Магнитное поле (постоянное, переменное, комбинированное) вызывает прецессию оси вибраций Ca^{2+} -осциллятора относительно направления магнитного поля. При определенных соотношениях между временем жизни Ca^{2+} -осциллятора и параметрами магнитного поля можно существенно изменить степень поляризации колебаний Ca^{2+} -осциллятора в плоскости, перпендикулярной направлению магнитного поля.

3. Постулируется, что вероятность изменения структуры Ca^{2+} -связывающих центров в каждом цикле Ca^{2+} -зависимой биохимической реакции и, следовательно, вероятность изменения сродства Ca^{2+} к Ca^{2+} -связывающим центрам зависит от степени средней по времени поляризации колебаний Ca^{2+} -осциллятора. Указанная зависимость лежит в основе эффектов воздействия слабых магнитных полей на биосистемы.

Т.е. мы должны рассмотреть величину:

$$p = \frac{\overline{A_X^2} - \overline{A_Y^2}}{\overline{A_X^2} + \overline{A_Y^2}}. \quad (16)$$

Здесь мы используем то же обозначение для степени поляризации колебаний p , что и в предыдущем разделе, подразумевая, что p является выходным параметром модели, пропорциональным величине биологического эффекта. Комбинированное магнитное поле (1) приводит к

модуляции частот подуровней (7). Согласно теории, описывающей эффект Зеемана, колебания вдоль осей X и Y заряженного изотропного осциллятора с массой m и зарядом q , помещенного в постоянное магнитное поле с вектором магнитной индукции, направленным вдоль оси Z :

$$A_X = A_1 \cos(\omega_1 t + \delta_1) + A_2 \cos(\omega_2 t + \delta_2), \quad (17)$$

$$A_Y = A_1 \cos\left(\omega_1 t + \delta_1 + \frac{\pi}{2}\right) - A_2 \cos\left(\omega_2 t + \delta_2 + \frac{\pi}{2}\right). \quad (18)$$

Допустим, что некоторый осциллятор возбужден в момент времени t_0 . Пусть τ – среднее время жизни осциллятора в центре связывания белка и соответственно $k = 1/\tau$ – константа диссоциации иона из этого центра. Тогда вероятность того, что время жизни иона в связанном состоянии превышает t :

$$df = ke^{-k(t-t_0)} dt. \quad (19)$$

Учитывая (16) – (19) и проводя необходимые вычисления (подробности см. в [29]), получим:

$$p = J_0^2(2\alpha) \frac{1}{1 + \Omega_c^2 \tau^2} + \sum_{n=1}^{\infty} J_n^2(2\alpha) \left[\frac{1}{1 + (n\Omega - \Omega_c)^2 \tau^2} + \frac{1}{1 + (n\Omega + \Omega_c)^2 \tau^2} \right]. \quad (20)$$

Для удобства сопоставления с экспериментальными данными перепишем (20) в терминах не круговой, а обычной частоты, используя $f = \Omega/2\pi$, $f_L = \Omega_L/2\pi$, $f_c = \Omega_c/2\pi$, $\lambda = 1/2\pi\tau = k/2\pi$:

$$p = J_0^2(2f_L/f) \frac{1}{1 + f_c^2/\lambda^2} + \sum_{n=1}^{\infty} J_n^2(2f_L/f) \left[\frac{1}{1 + (nf - f_c)^2/\lambda^2} + \frac{1}{1 + (nf + f_c)^2/\lambda^2} \right]. \quad (21)$$

Выражение (21) определяет среднюю по времени наблюдения эффекта величину степени поляризации колебаний осциллятора в плоскости XY , перпендикулярной направлению комбинированного магнитного поля (1) [29].

Ниже мы рассмотрим некоторые предсказания, основанные на (21) и относящиеся к ним экспериментальные данные. Величина эффекта, индуцируемого КМП в биосистеме, будет определяться в общем случае как: $\Delta = p_o - p_k$, где p_o – величина биоэффекта, индуцированная КМП в опытных препаратах, а p_k – величина

биоэффекта, индуцированного в контрольных препаратах. Поскольку, как правило, в геомагнитном поле величина $f_c^2/\lambda^2 \gg 1$, то в большинстве случаев $\Delta = p_o - p_k \cong p_o$.

Несмотря на то, что изложенная выше теория носит формальный характер, имеющаяся совокупность экспериментальных данных однозначно свидетельствует о возможности индукции биоэффектов слабыми КМП в режиме параметрического резонанса, несмотря на противоположные утверждения [31,32].

ПРЕДСКАЗАНИЯ ТЕОРИИ МАГНИТНОГО ПАРАМЕТРИЧЕСКОГО РЕЗОНАНСА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Биоэффекты в бесклеточных системах. Важнейшим результатом теории является предсказание о возможности влияния слабых КМП на скорость некоторых Ca^{2+} -зависимых биохимических реакций в бесклеточных системах. Это предсказание было подтверждено экспериментально в работе, выполненной под руководством В.В. Леднева, где было показано, что скорость Ca^{2+} -кальмодулин-зависимого фосфорилирования легких цепей миозина (ЛЦМ) в растворе меняется при воздействии КМП, настроенного на резонанс для ионов Ca^{2+} [33]. Существенно отметить, что в этом исследовании фосфорилированию подвергались ЛЦМ в составе нативных молекул миозина. В дальнейшем, Марков и др. подтвердили данные относительно влияния КМП на скорость Ca^{2+} -кальмодулин-зависимой реакции фосфорилирования в растворе с использованием изолированных ЛЦМ вместо нативных молекул миозина [34–36]. Эти авторы показали также, что на скорость фосфорилирования ЛЦМ в растворе влияет величина амплитуды постоянного МП, при полном отсутствии переменной компоненты поля. Вместе с тем Хэнди и др. [37] не обнаружили влияния Ca^{2+} -КМП на Ca^{2+} -кальмодулин-зависимое фосфорилирование изолированных ЛЦМ, а Култон и др. [38] не смогли подтвердить данные Маркова и др. [32–34] относительно зависимости скорости фосфорилирования изолированных ЛЦМ от величины постоянного МП в пределах 0–200 мкТл. Позднее, в работе Леднева и Малышева было показано, что Ca^{2+} -КМП влияет на скорость актомиозиновой Mg^{2+} -АТФазы в реакционной смеси, содержащей чистый Ф-актин и миозиновые нити, содержавшие в своем составе Ca^{2+} -связывающие ЛЦМ [39]. Эти результаты свидетельствуют о том, что ЛЦМ, так же как и кальмодулин, могут выполнять роль первичных мишеней для воздействия слабых магнитных полей. Соответ-

ственно, изменения в Ca^{2+} -связывающих свойствах ЛЦМ при их выделении и хранении могут быть причиной противоречивости данных, полученных в работах [33–38] с использованием изолированных ЛЦМ в качестве фосфорилируемого белкового субстрата.

Специфически связанные ионы как первичные мишени для воздействия КМП. Согласно модели В.В. Леднева, КМП может быть настроено на резонанс для некоторых ионов, находящихся в Ca^{2+} -связывающих центрах фермента. К таким ионам относятся, прежде всего, Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ (КМП, настроенные на резонанс для этих ионов обозначим далее как Ca^{2+} -КМП, Mg^{2+} -КМП и K^+ -КМП). Наиболее детально было исследовано влияние КМП, настроенного на параметрический резонанс для ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ , на регенерацию планарий и гравитропическую реакцию растений [40–43]. Было показано, что воздействие КМП, настроенного на резонансные условия для ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , вызывает увеличение скорости пролиферации необластов в регенерирующих планариях [41]. Воздействие Ca^{2+} -КМП на гравитропическую реакцию в отрезках проса, клевера и льна сопровождалось увеличением угла изгиба у опытных образцов, в то время как воздействие Mg^{2+} -КМП не приводило к какому-либо изменению по сравнению с контролем. Данные, полученные в приведенных работах, можно считать косвенным подтверждением того, что возможной мишенью действия КМП в регенерирующих планариях является протеинкиназа С, а в гравитропической реакции растений – Ca^{2+} -кальмодулин-зависимая киназа. Необходимо отметить, что Ca^{2+} -связывающие центры кальмодулина не способны связывать Mg^{2+} [44], в то время как связывание Mg^{2+} соответствующим Mg^{2+} -связывающим центром является необходимым условием для проявления ферментативной активности протеинкиназы С [45]. Поэтому можно ожидать, что Mg^{2+} -КМП не будут влиять на биопроцессы, регулируемые Ca^{2+} -кальмодулин-зависимой киназой, а, напротив, окажут воздействие на биопроцессы, зависящие от активности протеинкиназы С.

При использовании K^+ -КМП в тех же работах было показано, что знак биоэффекта противоположен тому, который наблюдался при использовании Ca^{2+} -КМП [41–43]. Следует особо подчеркнуть, что в работах [41,43] частота переменной компоненты K^+ -КМП была выбрана равной третьей гармонике основной частоты. Биологическая эффективность была показана эмпирически [5], а также объяснена на основании теоретических соображений [19].

Использование третьей гармоники основной частоты позволяет избежать наложения эффектов разного знака, возникающих из-за близости величин основной частоты для K^+ -КМП (18,25 Гц) и второй субгармоники (17,8 Гц) основной частоты для Ca^{2+} -КМП при значении $B_0 = 46,5$ мкТл [29]. Ранее Маклеод и др. показали, что двигательная активность диатомовых одноклеточных водорослей активируется при воздействии на них Ca^{2+} -КМП, но ингибируется при воздействии K^+ -КМП [5]. Позднее эффект разного знака при настройке КМП на резонансные условия для ионов Ca^{2+} и K^+ был получен канадскими учеными при исследовании влияния таких КМП на анальгезию у земляных улиток [46]. Возможное объяснение разного знака эффекта при настройке на Ca^{2+} -КМП и на K^+ -КМП приведено в статье [41]. В ней высказывается предположение о способности ионов K^+ конкурировать с Ca^{2+} за специфические центры связывания Ca^{2+} в кальцийсвязывающих белках из-за высокой внутриклеточной концентрации K^+ (150 мМ). Замещая Ca^{2+} в центрах связывания, K^+ не способен активировать ферментативную активность соответствующих Ca^{2+} -зависимых киназ. Высказывается предположение, что экспонирование Ca^{2+} -зависимой киназы в КМП любого типа сопровождается снижением сродства ионов к Ca^{2+} -связывающим центрам, в этом случае K^+ -КМП и Ca^{2+} -КМП будут соответственно ингибировать и активировать гипотетические Ca^{2+} -зависимые киназы [41]. Однако следует отметить, что не во всех случаях КМП, настроенные на резонансные условия для ионов Ca^{2+} и K^+ , приводят к разным знакам эффектов. Примером тому могут служить экспериментальные данные по исследованию влияния Ca^{2+} - и K^+ -КМП на метаморфоз жуков *Tenebrio molitor* [47]. Очевидно, что знак биоэффекта может зависеть от типа используемой тест-системы и исследуемого биопроцесса.

Еще одним свидетельством в пользу того, что ионы Ca^{2+} и K^+ могут служить первичными мишенями действия КМП на биологические системы, является ряд работ, в которых показано, что КМП, настроенные на параметрический резонанс для этих ионов, способны модулировать ответ биосистемы на добавление различных химических препаратов [43,48–50]. Так, в частности, было показано, что при добавлении к регенерирующим планариям серотонина в концентрации 10^{-6} М происходит ускорение их регенерации. При совместном использовании этого препарата и Ca^{2+} -КМП наблюдался выраженный аддитивный эффект, в то время как совместное использование K^+ -КМП снимало эффект серотонина [43,48]. При

использовании других препаратов, например коклюшного токсина, напротив, влияние Ca^{2+} -КМП выразилось в блокировании эффекта этого препарата [43]. Помимо вышеперечисленных исследований, был опубликован еще ряд работ, выполненных под руководством В.В. Леднева, в которых показано влияние КМП, настроенных на резонансные условия для ионов Ca^{2+} , на различные биологические процессы, а именно: скорость роста фибробластов в культуре [51], генерацию активных форм кислорода в нейтрофилах [52], электрическую активность мозга крыс [49,50]. Совокупность этих работ является экспериментальным подтверждением того, что ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ могут служить первичными мишенями действия КМП в режиме магнитного параметрического резонанса (МНР) в биосистемах.

Следует также отметить, что кроме вышеперечисленных ионов первичными мишенями действия КМП в режиме параметрического резонанса могут служить ионы H^+ . Впервые эта возможность была показана в работе Трилло с соавт. [53]. Они выполнили детальные измерения зависимости величины биоэффекта (ингибированием скорости роста нейритов примерно на 45%) H^+ -КМП от соотношения B_1/B_0 и обнаружили, что биоэффект H^+ -КМП снижался практически до нуля в узком интервале значений отношения B_1/B_0 , в котором обычно, т.е. при настройке на другие типы ионов, в соответствии с теорией наблюдается максимум эффекта. Леднев и соавторы подтвердили данные Трилло о биологической активности H^+ -КМП и исчезновении («провале») биоэффекта этого поля при значениях $1,5 < B_1/B_0 < 2,1$ с использованием регенерирующих планарий в качестве тест-системы [54]. В совокупности, экспериментальные данные, полученные независимо двумя группами исследователей, представляются убедительными. Однако для решения вопроса о возможной роли ионов водорода (протонов) как первичных мишеней воздействия H^+ -КМП требуется провести дальнейший теоретический и экспериментальный анализ.

«Биологически активные» (резонансные) частоты. Из формулы (21) следует, что КМП в режиме параметрического резонанса способны индуцировать биоэффекты лишь при определенных («резонансных») значениях частоты переменной компоненты поля, равных «циклотронной» частоте или ее субгармоникам.

$$f = \frac{f_c}{n} = \frac{1}{n} \frac{q}{2\pi m} B_0, \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (22)$$

Эффекты КМП, настроенного на циклотронную частоту, наблюдались в десятках работ [3,28,55].

Ширина пика резонансного ответа биосистемы на воздействие КМП в режиме параметрического резонанса. Рассмотрим случай, когда на систему действует комбинированное магнитное поле с частотой переменной компоненты, близкой к циклотронной частоте $f = f_c/n$ и $f_c/\lambda \gg 1$. В этом случае выражение (21) можно представить в виде:

$$p = J_0^2(2f_L/f) \frac{1}{1 + (nf - f_c)^2/\lambda^2}. \quad (23)$$

Из (23) следует, что полуширина пика ответа биосистемы на половине высоты (ПШПВ) равна:

$$\lambda = k/2\pi = 1/2\pi\tau. \quad (24)$$

Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что резонансный ответ некоторых биосистем характеризуется весьма узкими пиками, со значениями ПШПВ от долей герца до нескольких герц [29,33,56,57]. В частности, в работе Шуваловой [33] показано, что изменение скорости фосфорилирования легких цепей миозина в растворе при воздействии Ca^{2+} -КМП характеризуется величиной $\lambda \approx 0,5$ Гц, что соответствует диссоциации Ca^{2+} из кальмодулина с константой $k \approx 3,14 \text{ с}^{-1}$. Найденное значение сравнимо по порядку величины со значениями 1,38 и 12,1 с^{-1} для констант диссоциации Ca^{2+} из сильных мест связывания в комплексе кальмодулин–меллитин, который можно рассматривать как аналог комплекса кальмодулин–киназа [58]. Таким образом, можно предположить, что в данном случае КМП влияет на взаимодействие двух (сильных) из четырех мест связывания Ca^{2+} в кальмодулине, образующего комплекс с киназой легких цепей миозина. Этот вывод соответствует экспериментальным данным, согласно которым при взаимодействии комплекса кальмодулин–киназа с легкими цепями миозина и Mg^{2+} -АТФ наибольшие изменения константы связывания Ca^{2+} наблюдаются в одном (сильном) из четырех центров связывания Ca^{2+} в кальмодулине.

Резко выраженный резонансный характер показан при исследовании зависимости скорости регенерации планарий и скорости гравитропической реакции отрезков льна от частоты переменной компоненты Ca^{2+} -КМП (рис. 1) [41,56]. В этих работах показано, что полуширина λ на половине высоты пика частотной зависимости равна примерно 1,6 Гц. Из выше-

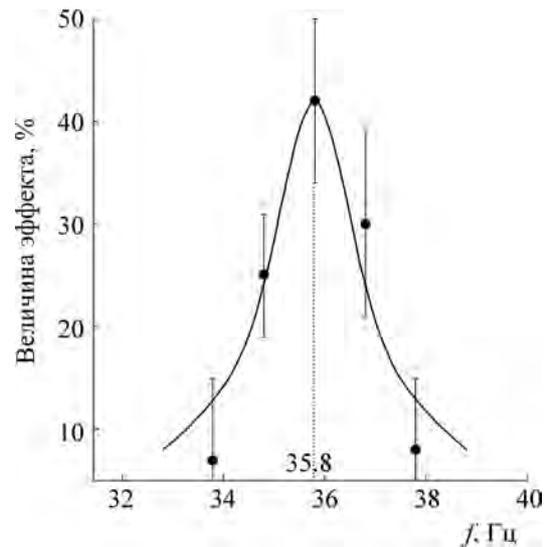


Рис. 1. Зависимость гравитропической реакции сегментов стеблей льна от частоты переменной компоненты Ca^{2+} -КМП [56]. Параметры Ca^{2+} -КМП поля: $B_0 = 46,5$ мкТл, $B_1 = 85,6$ мкТл, $f = 33,8; 34,8; 35,8; 36,8; 37,8$ Гц. Полуширина на половине высоты аппроксимирующей теоретической кривой (Лоренциан), равна $\sim 1,6$ Гц.

изложенного следует, что $k \approx 10,0 \text{ с}^{-1}$, т.е. величине, соответствующей «сильным» центрам связывания двухвалентных ионов в Ca^{2+} -связывающих белках. Характер зависимости скорости регенерации планарий и скорости гравитропической реакции сегментов льна от частоты переменной компоненты Ca^{2+} -КМП свидетельствует о сходстве Ca^{2+} -регуляторных процессов в клетках животных и растений.

Также резонансный характер носит зависимость скорости регенерации планарий от частоты переменной компоненты КМП при настройке на резонанс для ионов Mg^{2+} (рис. 2). Константа скорости диссоциации Mg^{2+} из центров связывания составляет $16,2 \text{ с}^{-1}$. В том случае, если наблюдаемый биоэффект определяется одновременным связыванием нескольких одинаковых ионов, полученные оценки следует рассматривать как «эффективные» константы скорости диссоциации данного иона из центра связывания. Очевидно, что измерение зависимости биоэффекта от частоты КМП, настроенного на конкретный ион, может обеспечить (при определенных условиях) уникальную возможность определения констант скорости диссоциации ионов из центра связывания *in situ*.

Зависимость биоэффектов КМП от соотношения B_1/B_0 амплитуд переменной и постоянной компонент. При настройке поля на одну из резонансных частот $f = f_c$ при условии $f_c \gg \lambda$

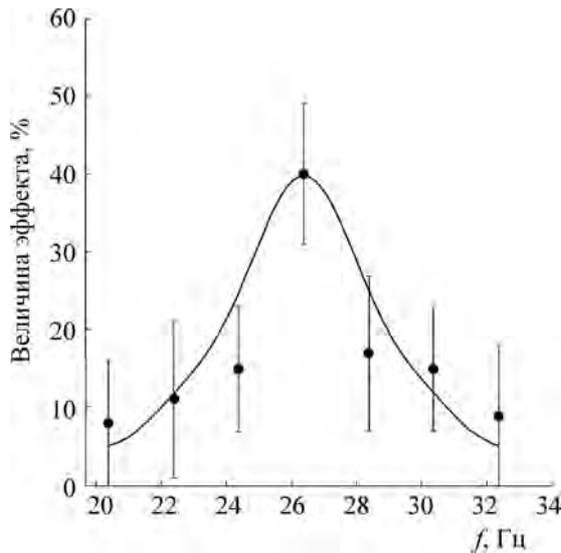


Рис. 2. Зависимость митотической активности неопластов в постбластеме регенерирующих планарий от частоты переменной компоненты КМП, настроенного на резонансную частоту для Mg^{2+} [41]. Параметры Mg^{2+} -КМП: $B_0 = 20,9$ мкТл, $B_1 = 38,4$ мкТл, $f = 20,4; 22,4; 24,4; 26,4; 28,4; 30,4; 32,4$ Гц. Сплошная кривая — теоретически ожидаемая зависимость биоэффекта от частоты переменного поля при значении $\lambda = 2,6$ Гц.

величина биоэффекта определяется квадратом функции Бесселя n -го порядка:

$$p = J_n^2(2f_L/f). \quad (25)$$

В случае, если частота переменной компоненты равна циклотронной частоте, т.е. $n = 1$, $f = f_c$ тогда выражение (25) примет вид:

$$p = J_1^2(2f_L/f) = J_1^2(B_1/B_0). \quad (26)$$

Функция (26) имеет ряд убывающих по амплитуде максимумов, разделенных нулевыми значениями: в частности «нули» — при значениях $B_1/B_0 = 0,0; 3,8; 7,0; 10,2$, а максимумы — при значениях $B_1/B_0 = 1,8; 5,3; 8,5$. К настоящему времени выполнено несколько относительно детальных исследований зависимости величины биоэффектов от отношения B_1/B_0 с использованием различных типов биосистем [41,55,56,59,60].

На рис. 3 и 4 представлены зависимости величин биоэффектов Ca^{2+} -КМП и Mg^{2+} -КМП от соотношения B_1/B_0 при использовании двух тест-систем — скорости регенерации планарий и скорости гравитропической реакции в отрезках стеблей льна. Максимальные величины биоэффектов — увеличение митотической активности неопластов и среднего угла гравитропического изгиба в сегментах стеблей льна достигаются при значении $B_1/B_0 = 1,8$, а первые и

вторые «нули» — при значениях B_1/B_0 , равных 0,0 и 3,8. Такое же положение максимумов и нулей получено в экспериментальных работах Прато [60].

Эти результаты находятся в очевидном противоречии с данными Блэкмана и др. относительно влияния КМП на скорость роста нейритов в культуре клеток феохромоцитомы РС-12 [55,59]. Результаты экспериментов этих авторов свидетельствуют о том, что зависимость величины биоэффекта от отношения B_1/B_0 описывается функцией $J_1(2B_1/B_0)$, (а не функцией $J_1^2(B_1/B_0)$) в соответствии с теорией, предложенной Блэнчард и Блэкманом [55]. Наличие дополнительного множителя «2» в аргументе функции Бесселя в выражении, полученном этими авторами, является результатом очевидной ошибки, допущенной ими при попытке модификации теории Леднева [61]. Имеются также основания предположить, что «экспериментальное» подтверждение заведомо неверного теоретического результата обусловлено неправильным выбором конфигурации магнитного поля в экспериментальных работах Блэкмана с соавт. [29,41].

Биоэффекты слабых постоянных МП. Как следует из (21), в случае $B_0 \neq 0$, $B_1 = 0$ мы имеем:

$$p = \frac{1}{1 + f_c^2/\lambda^2}. \quad (27)$$

В данном случае при «полном» отсутствии переменной компоненты КМП изменение величины магнитной индукции постоянного МП может индуцировать изменение свойств биосистемы.

Это предсказание было подтверждено экспериментально с использованием ряда различных тест-систем. Наибольшую известность получили уже упоминавшиеся нами выше результаты Маркова и др., показавших, что скорость Ca^{2+} -кальмодулинзависимого фосфорилирования ЛЦМ S-образно зависит от величин магнитной индукции постоянного МП в области от 0 до 200 мкТл [34–36]. Данные Маркова и др. могут быть, по крайней мере, формально аппроксимированы выражением (27) при значении $\lambda \approx 114$ с⁻¹, т.е. при значении эффективной константы диссоциации $k = 2\pi\lambda \approx 716$ с⁻¹ [29]. Заметим, что экспериментальная зависимость биоэффекта от величин магнитной индукции может быть относительно просто интерпретирована только в том случае, когда в ферменте имеется лишь единственный центр связывания ионов одного типа. Фактически, в реальных тест-системах имеется несколько различных

центров связывания (например, Ca^{2+} и Mg^{2+} -центры) с различными значениями констант диссоциации. В частности, в тест-системе, использовавшейся Марковым и др. имеются два «сильных» и два «слабых» центра связывания Ca^{2+} в кальмодулине и два центра связывания Ca^{2+} в ЛЦМ. В некоторых типах клеток, например в клетках растений, может одновременно функционировать несколько различных типов Ca^{2+} -кальмодулин-зависимых киназ. Так, в работе [62] показано, что при $B_0 \leq 2$ мкТл и $200 \leq B_0 \leq 350$ мкТл наблюдается активация гравитропической реакции в отрезках стеблей льна, в то время как при $100 \leq B_0 \leq 170$ мкТл, напротив, ингибирование. Важно отметить, что Ca^{2+} -центры могут образовывать комплексы с катионами разных типов. Очевидно, что в этом случае довольно трудно дать количественную оценку эффекта постоянного магнитного поля.

Следует особо отметить работы, выполненные в лаборатории В.В. Леднева, в которых показано влияние гипомангнитных условий на различные биологические тест-системы [41,62]. Так, в частности в работе [41] показано влияние «нулевого» поля на пролиферативную активность необластов в регенерирующих планариях, а в работе [62] на гравитропическую реакцию в отрезках стеблей льна. Здесь уместно привести данные, полученные в работе [62]. Согласно теории, биоэффект постоянного магнитного поля, B_0 , определяется выражением (27). С использованием измерений зависимости скорости гравитропического изгиба отрезков стеблей льна от частоты переменной компоненты КМП, настроенного на параметрический резонанс для Ca^{2+} , было показано, что $\lambda = 1,6$ Гц и $k \cong 10$ с⁻¹, что соответствует «сильным» центрам связывания Ca^{2+} [56]. Величина биоэффекта, индуцируемого при частичной компенсации магнитного поля, определяется выражением: $\Delta p = |p_{\text{Э}} - p_{\text{К}}|$, где $p_{\text{Э}}$ и $p_{\text{К}}$ соответствуют экспериментальным и контрольным образцам. Нетрудно убедиться в том, что эффекты компенсации магнитного поля Земли будут проявляться лишь при снижении величин локального магнитного поля Земли не менее чем в 10 раз. Действительно, для отрезков льна в контроле ($B_0 = 46,5$ мкТл, $f_c = 35,6$ Гц и $\lambda = 1,6$ Гц) получается $p_{\text{К}} \cong 0$. Соответственно, для экспериментальных отрезков льна получим: $p_{\text{Э}} = 1$ при $B_0 = 0$, $p_{\text{Э}} = 0,5$ при $B_0 = 2,1$ мкТл и $p_{\text{Э}} = 0,02$ при $B_0 = 4,5$ мкТл. Таким образом, величина Δp , определяющая влияние компенсации локального магнитного поля Земли на гравитропический изгиб отрезков стеблей льна, должна достигать максимального значения при приближении к

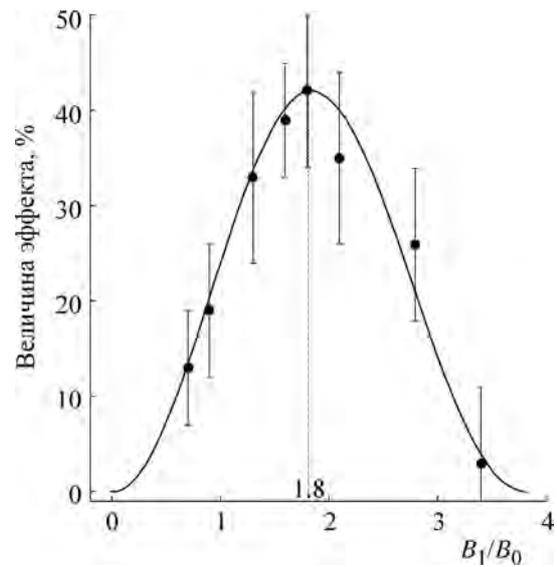


Рис. 3. Зависимость гравитропической реакции сегментов стеблей льна от соотношения, B_1/B_0 , величин магнитной индукции переменной и постоянной компонент Ca^{2+} -КМП [56]. Сплошная кривая – теоретически ожидаемая зависимость, описываемая квадратом функции Бесселя первого порядка, $J_1^2(B_1/B_0)$. Параметры Ca^{2+} -КМП: $B_0 = 46,5$ мкТл, $f = 35,8$ Гц, $B_1/B_0 = 0,0; 0,7; 0,9; 1,3; 1,6; 1,8; 2,1; 2,8; 3,4$.

«магнитному вакууму» ($B_0 \cong 0$) и быстро снижаться при увеличении магнитной индукции так, что при $B_0 = 4,5$ мкТл величина эффекта будет значительно меньше стандартной ошибки при определении среднего угла гравитропиче-

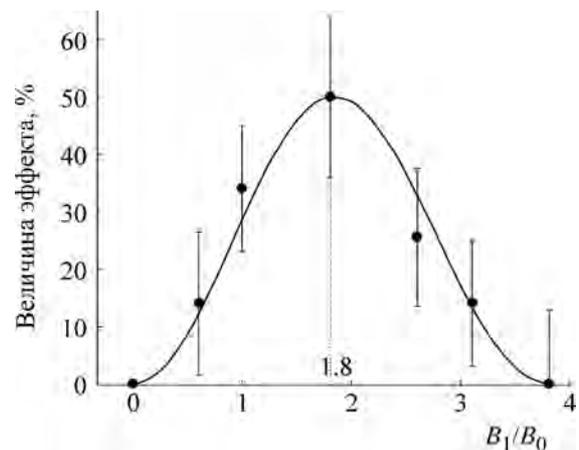


Рис. 4. Зависимость митотической активности необластов в регенерирующих планариях от соотношения B_1/B_0 , величин магнитной индукции переменной и постоянной компонент Mg^{2+} -КМП [41]. Сплошная кривая – теоретически ожидаемая зависимость, описываемая квадратом функции Бесселя первого порядка, $J_1^2(B_1/B_0)$. Параметры Mg^{2+} -КМП: $B_0 = 20,9$ мкТл, $f = 26,4$ Гц, $B_1/B_0 = 0,0; 0,6; 1,0; 1,8; 2,6; 3,1; 3,8$.

ского изгиба. Необходимо отметить, что при оценке влияния компенсации магнитного поля на гравитропическую реакцию отрезков стеблей льна игнорировалось возможное влияние на величину биоэффекта «слабых» мест связывания ионов Ca^{2+} , других типов ионов, взаимодействующих с Ca^{2+} -связывающими центрами, а также возможное наличие нескольких различных Ca^{2+} -зависимых биохимических реакций, обеспечивающих гравитропический ответ. Поэтому несмотря на то, что приведенная выше теоретическая оценка находится в хорошем соответствии с результатами экспериментов, для значений $0 \text{ мкТл} < B_0 < 46,5 \text{ мкТл}$ ее следует рассматривать лишь как иллюстрацию возможного количественного объяснения механизма влияния частичной компенсации постоянного магнитного поля на гравитропизм растений. Следует отметить, что влияние гипомангнитного поля на различные биологические процессы рассматривалось в других работах [63–67]. Анализ этих работ выходит за рамки данной статьи. Однако стоит отметить, что зависимость биоэффектов от величины постоянного поля (при отсутствии переменного) необходимо учитывать при проведении исследований по влиянию МП на биосистемы: авторы ряда публикаций помещали контрольные образцы в «нулевое» МП, создаваемое магнитным экраном из мюметалла, исходя из предположения о независимости свойств биосистемы от величины постоянного МП. Этот факт является одной из причин расхождения результатов экспериментов, полученных разными авторами, а также затрудняет интерпретацию оценки возможных эффектов слабых МП.

Биоэффекты слабых переменных МП. В случае $B_0 = 0$, $B_1 \neq 0$ выражение (21) можно записать в виде:

$$p = J_0^2 \left(\frac{2f_L}{f} \right) + \frac{2J_1^2(2f_L/f)}{1 + f^2/\lambda^2} + \frac{2J_2^2(2f_L/f)}{1 + 4f^2/\lambda^2} + \frac{2J_3^2(2f_L/f)}{1 + 9f^2/\lambda^2} + \dots \quad (28)$$

Экспериментальная проверка рассматриваемого случая представляет собой сложную в техническом отношении задачу из-за трудностей с экранировкой магнитного поля Земли. Согласно (28), при «полном» отсутствии постоянной компоненты КМП, свойства биосистем, экспонированных в переменном магнитном поле, могут зависеть от соотношения его амплитуды и частоты. В литературе имеется лишь несколько сообщений об экспериментах с использованием «чисто» переменных полей [68–

70]. Как отметил Леднев [29], некоторые из опубликованных результатов могут быть объяснены с позиций теории МПР с использованием формулы (28).

Биологические эффекты слабых КМП, настроенных на ларморову частоту спинов ядер атомов водорода. В модели Леднева рассматривается влияние КМП на связанный ион, аппроксимированный заряженным изотропным осциллятором, не обладающим ядерным или электронным спином. Известно, однако, что такие атомы как ^1H , ^{39}K , ^{23}Na , ^{35}Cl , ^{14}N и ^{31}P , входящие в состав биосистем, обладают ядерным спином. Теоретически нельзя исключить возможность того, что взаимодействие ядерных спинов атомов с КМП, настроенным на частоту, соответствующую разнице энергии спина при его ориентации по полю и против него, т.е. на частоту ларморовской прецессии спина в постоянном магнитном поле, также может привести к изменению свойств биосистемы. Исходя из этого предположения, Леднев и др. изучили влияние слабого КМП, настроенного на ларморову частоту ядерных спинов атомов водорода (^1H -КМП) на пролиферативную активность резервных клеток (необластов) в регенерирующих планариях *Dugesia tigrina* [71]. Авторы показали, что зависимость митотической активности необластов от соотношения величины магнитной индукции переменной и постоянной компонент ^1H -КМП, а также от частоты переменной компоненты поля, может быть формально описана в рамках теории МПР в биосистемах. Таким образом, впервые было установлено, что ядерные спины, наряду с ионами металлов в Ca^{2+} -связывающих центрах белков, могут быть первичными мишенями воздействия слабых магнитных полей на биосистемы. Эти данные были подтверждены с использованием бесклеточной тест-системы: Леднев и Малышев показали, что ^1H -КМП ингибирует скорость Mg^{2+} -АТФазы актомиозина в растворе, причем независимо от наличия или отсутствия Ca^{2+} -чувствительности препаратов [39]. Можно предположить, что биологическая эффективность «спиновых» КМП имеет универсальный характер и будет проявляться также при использовании тест-систем растительного и прокариотического происхождения.

«Биологические» ограничения эффектов КМП в режиме параметрического резонанса. Можно ожидать, что биоэффекты КМП, индуцируемые согласно механизму, описываемому в рамках модели МПР, должны проявляться при достаточно высокой активности соответствующих Ca^{2+} -зависимых киназ, что, в частности, имеет место в раковых клетках, а также

в культурах клеток, находящихся в логарифмической стадии роста. В подтверждение вышеизложенного можно привести работу [51] по исследованию влияния Ca^{2+} -КМП на скорость роста фибробластов в культуре. Значительное снижение плотности клеток в культуре (45%) под действием поля достигалось при содержании Ca^{2+} в среде 0,4 – 05 мМ, в то время как при увеличении содержания Ca^{2+} в среде до значения 1,8 мМ – эффекта Са-КМП не наблюдалось. Индукция биоэффектов магнитных полей в покоящихся дифференцированных клетках, для которых характерна низкая активность Ca^{2+} -зависимых киназ, представляется менее вероятной. Имеющиеся экспериментальные данные подтверждают эти предположения [72–74].

Как известно, механизмы внутриклеточной кальциевой регуляции метаболизма в клетках животных и растений весьма близки, причем существенную роль в их реализации играют реакции, опосредованные широким спектром кальмодулин-зависимых киназ и различными изоформами протеинкиназы С [75,76]. Поэтому можно ожидать, что КМП одного и того же типа, настроенные на режим МПР, должны индуцировать биоэффекты в тест-системах как животного, так и растительного происхождения. Это нашло свое подтверждение в работах [40–42,56].

МОДЕЛЬ В.В. ЛЕДНЕВА. ВАРИАНТ ДЛЯ МАГНИТНЫХ МОМЕНТОВ

Биоэффекты крайне слабых переменных магнитных полей. Предпосылкой для исследования крайне слабых переменных магнитных полей (КС ПеМП) послужили экспериментальные данные, которые не могли быть объяснены в рамках теории магнитного параметрического резонанса. В работе [77] было обнаружено, что КМП с частотой, равной 36 Гц, соответствующей циклотронной частоте для ионов Ca^{2+} , и амплитудой 1 мкТл оказывает статистически достоверное (20%) влияние на скорость гравитропической реакции в отрезках стеблей льна. Также были получены данные о том, что КС ПеМП с такими же параметрами замедляет скорость Ca^{2+} -независимой актомиозиновой Mg^{2+} -АТФазы в растворе [39]. Как уже отмечалось выше, согласно теории МПР, величина биоэффектов, индуцируемых КМП в режиме параметрического резонанса, определяется выражением (26). Функция (26) имеет максимальное значение p_{\max} при $V_1/B_0 = 1,8$, в то время как при уменьшении аргумента V_1/B_0 величина этой функции и соответственно величина определяемого ею эффекта снижается так, что

при $V_1/B_0 = 0,2$ ожидаемая величина эффекта будет в 33 раза меньше p_{\max} , т.е. значительно ниже ошибки эксперимента. Если в качестве B_0 используется постоянное магнитное поле Земли ($B_0 \cong 50$ мкТл), то биоэффекты КМП в режиме МПР не будут наблюдаться при величине $V_1 \leq 10$ мкТл. Однако как показано выше, биоэффект наблюдался при $V_1 \cong 1$ мкТл, т.е. при величине соотношения $V_1/B_0 = 0,02$.

Дальнейшие экспериментальные исследования биоэффектов КС ПеМП привели к еще более неожиданным результатам. Так, при использовании КС ПеМП с амплитудой переменной компоненты $V_1 = 134$ нТл на частотах 3 и 5 Гц биологический эффект наблюдался, а на частоте 4 Гц – отсутствовал. При одновременном увеличении как амплитуды, так и частоты поля в три раза ($V_1 = 402$ нТл, $f = 9, 12, 15$ Гц) характер зависимости величины биоэффекта от частоты поля не изменяется – эффект поля наблюдается на частотах 9 и 15 Гц и отсутствует на частоте 12 Гц. При дальнейшем увеличении амплитуды поля до «микротесловых» значений ($V_1 = 1608$ нТл) «двугорбый» характер зависимости величины биоэффекта от частоты поля сохраняется, однако в этом случае наблюдается сдвиг положения минимума («нулевого» эффекта) от значения $V_1/f = 33,5$ (при амплитудах 134 и 402 нТл) до значения $V_1/f = 44,7$ (при амплитуде 1608 нТл). Эти эксперименты были выполнены с использованием двух тест-систем: регенерирующих планарий и гравитропической реакции в отрезках стеблей льна и подробно описаны в работе [78]. В этой же работе приведены результаты по влиянию на те же тест-системы КС ПеМП с параметрами $V_1 = 640$ нТл, $f = 10$ Гц.

Анализ этих результатов, а также экспериментальных данных, полученных другими авторами, показал, что биоэффекты КС ПеМП не могут быть объяснены их непосредственным воздействием на активность Ca^{2+} -зависимых ферментов согласно рассмотренному в разделе «Модель Леднева 1989–1996 гг.» механизму магнитного параметрического резонанса (в биосистемах). Таким образом, стало понятно, что ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ являются не единственными мишенями действия слабых магнитных полей. Необходима была дальнейшая модернизация модели. Идеи такой модернизации составляют второй этап в развитии модели В.В. Леднева.

Вариант модели для магнитных моментов. Второй этап в развитии модели В.В. Леднева связан с работой 2003 г. [79]. Как отмечено выше, предпосылками к ней явились многочисленные экспериментальные результаты, свиде-

тельствующие о том, что крайне слабые переменные магнитные поля с величинами магнитной индукции, соответствующими микротесловому, нанотесловому и даже пикотесловому диапазонам, способны вызывать значимые эффекты в биологических системах.

В то время как в уже представленных нами выше работах [19,26–29] в качестве первичной мишени рассматривается изотропный осциллятор, роль которого в биологической системе играют некоторые биологически значимые катионы: Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , то в [79] высказывается предположение, что максимальному биологическому эффекту соответствуют такие параметры КС ПеМП, при которых ожидается максимальная интенсивность магнитного шума, генерируемого частотно-модулированной прецессией спинов ядер. Это с неизбежностью ведет к определенной модификации модели.

Как и ранее, неизменным остается интерференционный механизм воздействия крайне слабых переменных магнитных полей на свойства биосистемы. В качестве внешнего воздействия рассматривается пара коллинеарно направленных постоянного и переменного магнитных полей (1). В постоянном магнитном поле возникает равномерная прецессия любых магнитных моментов вокруг направления поля с частотой Лармора:

$$v_0 = \gamma B_0, \quad (29)$$

где γ – величина гиромагнитного отношения для данного магнитного момента. Наличие коллинеарной постоянною полю переменной компоненты приведет к частотной модуляции электромагнитного поля, генерируемого отдельным магнитным моментом, возбужденным в момент времени $t = 0$. Амплитуда поля в этом случае может быть записана в виде [23]:

$$A = A_0 \sum_{n=-\infty}^{+\infty} J_n \left(\frac{B_1}{f} \right) e^{i2\pi(v_0 + nf)t}, \quad (30)$$

где A_0 – амплитуда электромагнитного поля, излучаемого спином, вращающимся с частотой (29). В реальной биосистеме существует ансамбль моментов, возбуждаемых с постоянной скоростью в произвольные моменты времени. Интенсивность поля, излучаемого таким ансамблем на частоте КС ПеМП, при $0 < \gamma B_1/f < 3$, определяется согласно [25,80–83] выражением:

$$I = k J_1(\gamma B_1/f) [J_2(\gamma B_1/f) - J_0(\gamma B_1/f)] \cos 2\pi f t, \quad (31)$$

где k – константа. Выражение (31) можно рассматривать, как интенсивность магнитного шума, создаваемого системой хаотически возбуждаемых магнитных моментов [81]. Как следует из аргумента функций Бесселя (31), величина биоэффекта КС ПеМП для определенного типа магнитного момента определяется соотношением амплитуда/частота переменной компоненты магнитного поля и формально не зависит от величины постоянной составляющей. С другой стороны, при полном отсутствии постоянной компоненты выражение (31) неприменимо [25,29].

В работе [79] высказывается предположение, что максимальная интенсивность магнитного шума, генерируемого частотно-модулированной прецессией магнитных моментов (31), является только первым звеном в цепи событий, приводящих к трансформации магнитного шума в биологический эффект. В эту цепь в качестве последующих звеньев может быть вовлечен механизм усиления сигнала, типа стохастического резонанса.

Предложенная в работе модель, с одной стороны, позволяет рассчитать необходимые для достижения максимального эффекта параметры переменного магнитного поля, а с другой – при известных параметрах, благодаря тому, что в аргумент функции Бесселя входит гиромагнитное отношение γ , произвести идентификацию первичных мишеней.

Экспериментальная проверка варианта модели для магнитных моментов. Экспериментальным подтверждением рассмотренного варианта модели являются результаты, представленные в работах [78,84–85]. С использованием двух тест-систем – регенерирующих планарий и гравитропической реакции растений – было экспериментально показано, что величина биологического эффекта действия КС ПеМП с амплитудами ≤ 10 мкТл действительно не зависит от абсолютных значений поля, а определяется соотношением амплитуда/частота. При исследовании зависимости величины биоэффектов от индекса модуляции $\gamma B_1/f$ было получено, что экспериментальные точки хорошо аппроксимируются кривой, согласно выражению (31) при $\gamma = 42,577$ Гц/мкТл и $\gamma = 14000$ Гц/мкТл (рис. 5). Хорошо выраженные максимумы наблюдаются при $\gamma B_1/f = 0,9$ и $2,75$, минорные максимумы при $\gamma B_1/f = 4,5$ и $6,1$. Биологический эффект отсутствует при $\gamma B_1/f = 1,8; 3,8; 5,3; 6,7$. Эти данные показали, что первичными мишенями действия КС ПеМП с амплитудами переменной компоненты ≤ 10 мкТл могут служить спины ядер атомов водорода ($\gamma = 42,577$

Гц/мкТл) и магнитные моменты, создаваемые орбитальным движением электронов в атомах и молекулах ($\gamma = 14000$ Гц/мкТл).

Результаты исследований, приведенные в работе [84], показывают, что для полей промышленных частот 50 и 60 Гц первичными мишенями являются спины ядер атомов водорода, для которых $\gamma = 42,577$ Гц/мкТл. Эти данные позволяют рассчитать величины амплитуд КС ПеМП, при которых будет наблюдаться биологический эффект. Для КС ПеМП с $f = 60$ Гц эта величина будет соответствовать 1,3 и 3,9 мкТл, а для КС ПеМП с $f = 50$ Гц 1,0 и 3,2 мкТл. В работах [85,86] обсуждается вопрос о том, что значение параметра $\gamma B_1/f$ близко к 0,9 (при $\gamma = 14000$ Гц/мкТл) для природных геомагнитных пульсаций типа Pс1. Это позволяет предположить, что биотропная активность таких пульсаций может быть обусловлена их воздействием на магнитные моменты, создаваемые орбитальным движением электронов.

Теоретические и экспериментальные данные, представленные в этом разделе, послужили основой для работы [86], в которой показано влияние КС ПеМП на варибельность сердечного ритма у добровольцев. Показано, что экспонирование добровольцев в КС ПеМП, настроенном на спины ядер атомов водорода, приводит к существенному снижению стресс-индекса, а экспонирование добровольцев в КС ПеМП, настроенном на магнитные моменты, создаваемые орбитальным движением электронов, напротив, к его увеличению [86]. Результаты данной работы открывают возможность практического использования КС ПеМП для модуляции степени напряжения регуляторных систем ритма сердца человека, а также позволяют по-новому оценить имеющиеся данные о воздействии на человека КС ПеМП как техногенного, так и природного происхождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Главным итогом рассмотренных выше работ является принципиальная возможность модуляции (активации/ингибирования) функционально-метаболических свойств биосистем различных типов с помощью слабых и крайне слабых комбинированных магнитных полей. При этом установлено несколько типов первичных мишеней, воспринимающих воздействие магнитных полей на различные биопроцессы, а также определены зависимости величины биоэффектов от параметров используемого поля. Соответственно, можно выделить биотропные магнитные поля следующих типов:

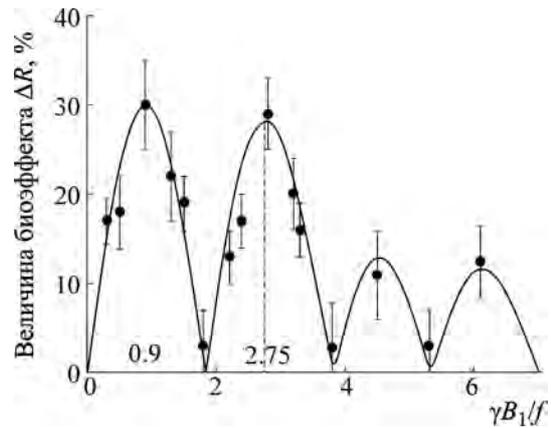


Рис. 5. Зависимость величины биоэффекта – скорости регенерации планарий – от индекса модуляции $\gamma B_{AC}/f$. Параметры КС ПеМП: $B_0 = 42$ мкТл, $B_1 = 1,6$ мкТл, $f = 227; 136; 76; 52; 45; 37; 31; 28; 25; 21; 20; 18; 15; 13; 11; \gamma B_1/f = 0,3; 0,5; 0,9; 1,3; 1,5; 1,8; 2,2; 2,4; 2,75; 3,2; 3,3; 3,8; 4,5; 5,3; 6,1, \gamma = 42,57$ Гц/мкТл [84].

1. Комбинированные магнитные поля, настроенные на параметрический резонанс для ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и K^+ . Первичной мишенью воздействия таких полей являются некоторые Ca^{2+} -зависимые биохимические реакции, и, в первую очередь, реакции, опосредуемые Ca^{2+} -кальмодулин-зависимыми киназами и протеинкиназой С. Максимальный биологический эффект достигается при условиях, когда величина амплитуды переменной компоненты поля в 1,8 раза больше величины постоянной компоненты поля ($\sim 50 \cdot 10^{-6}$ Тл), а частота переменной компоненты определяется выражением (22).

2. Комбинированные магнитные поля, настроенные на параметрический резонанс для спинов ядер биологически важных атомов. Максимальный биологический эффект достигается при условиях, когда величина амплитуды переменной компоненты поля в 1,8 раза больше величины постоянной компоненты поля, а частота переменной компоненты поля равна ларморовой частоте для данного типа ядерного спина.

3. Комбинированные магнитные поля, настроенные на параметрический резонанс для спинов ядер биологически важных атомов, при использовании переменной компоненты поля с крайне слабой амплитудой (10^{-6} – 10^{-9} Тл).

4. Комбинированные магнитные поля, настроенные на магнитные моменты, создаваемые орбитальным движением электронов.

Как показывает анализ приведенных работ, все предсказания теории магнитного парамет-

рического резонанса (в биосистемах) находятся в хорошем соответствии с экспериментальными данными. Тем не менее необходимо отметить, что некоторые из основных предположений, положенных в основу теории, требуют дальнейшего теоретического обоснования. Очевидно, что поиск ответов на эти вопросы представляет задачи для будущих исследований механизма влияния слабых магнитных полей на биосистемы. Рассмотренные нами два варианта теории В.В. Леднева в действительности являются двумя частями единого целого, которое требует своего дальнейшего теоретического осмысления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. B. R. McLeod, S. D. Smith, K. E. Cooksey, and A. R. Liboff J. Bioelect. **6**, 1 (1987).
2. A. R. Liboff, in *Interactions between Electromagnetic Fields and Cells*, By eds. A. Chiabrera, C. Nicolini, H. P. Schwan, (Plenum, New York, 1985), pp. 281–296.
3. A. R. Liboff, in *Interaction Mechanism of Low-level Electromagnetic Fields and Living Systems*, Eds. B. Norden, C. Ramel (Oxford University Press, Oxford, 1992), pp. 130–147.
4. A. R. Liboff and B. R. McLeod, Bioelectromagnetics **9** (1), 39 (1988).
5. B. R. McLeod, S. D. Smith, and A. R. Liboff, J. Bioelectricity **6**, 153 (1987).
6. S. D. Smith, B. R. McLeod, A. R. Liboff, and K. Cooksey, Bioelectromagnetics **8** (32), 215 (1987).
7. A. R. Liboff, R. J. Rozek, M. L. Sherman, et al., J. Bioelect. **6**, 13 (1987).
8. R. J. Rozek, M. L. Sherman, A. R. Liboff, et al., Cell Calcium. **8** (6), 413 (1987).
9. S. D. Smith, B. R. McLeod, and A. R. Liboff, Bioelectrochemistry and Bioenergetics **32**, 67 (1993).
10. K. A. Jenrow, C. H. Smith, and A. R. Liboff, Bioelectromagnetics **16**, 106 (1995).
11. K. A. Jenrow, C. H. Smith, and A. R. Liboff, Bioelectromagnetics **17** (6), 467 (1996).
12. S. D. Smith, B. R. McLeod, and A. R. Liboff, Bioelectromagnetics **10**, 81 (1991).
13. A. R. Liboff, J. R. Thomas, and J. Schrot, Bioelectromagnetics **10** (1), 111 (1989).
14. J. R. Thomas, J. Schrot, and A. R. Liboff, Bioelectromagnetics **7** (4), 349 (1986).
15. K. A. Jenrow, X. Zhang, W. E. Renshan, and A. R. Liboff, Exp Neurol. **153** (2), 328 (1998).
16. B. Halle, Bioelectromagnetics **9**, 315 (1988).
17. C. H. Durney, C. K. Rushforth, and A. A. Anderson, Bioelectromagnetics **9**, 315 (1988).
18. J. Sandweiss, Bioelectromagnetics **11**, 203 (1990).
19. В. В. Леднев, Препринт. (Институт биологической физики, Пущино, 1989).
20. Л. Н. Новиков, Г. В. Скороцкий и Г. И. Соломахо, Успехи физ. наук **133** (4), 597 (1974).
21. W. Hanle, Zs. Phys. **30**, 93 (1924).
22. Е. Б. Александров, Успехи физ. наук **107** (4), 595 (1972).
23. М. И. Подгорецкий, Препринт Р-491 (Международ. объедин. институт ядерных исследований, Дубна, 1960).
24. М. И. Подгорецкий и О. А. Хрусталева, Успехи физ. наук **81**, 217 (1963).
25. Е. Б. Александров, О. В. Константинов, В. И. Перель и В. А. Ходовой, Журн. эксперим. и теорет. физики **45** (3), 503 (1963).
26. V. V. Lednev, Bioelectromagnetics **12**, 17 (1991).
27. V. V. Lednev, in: *Electricity and magnetism in biology and medicine* (San Francisco Press, Inc., San Francisco, 1993), pp.550–552.
28. V. V. Lednev, in: *On the nature of electromagnetic field interactions with biological systems*, Ed. by A. H. Frey, (R.G. Landes Company, Medical Intelligence Unit., 1994).
29. В. В. Леднев, Биофизика **41** (1), 224 (1996).
30. Л. Д. Ландау и Е. М. Лифшиц, *Теория поля* (Наука, М., 1988).
31. R. K. Adair, Phys. Rev. A. **43**, 1039 (1991).
32. R. K. Adair, The scientific review of alternative medicine **3** (1), (1999).
33. Л. А. Шувалова, М. В. Островская, Е. А. Сосунов и В. В. Леднев, Докл. АН СССР **317** (1), 227 (1991).
34. M. S. Markov, J. T. Ryaby, J. J. Kaufman, and S. S. Pilla, in: *Charge and Field Effects in Biosystems—3*, By eds. M. J. Allen, S. F. Cleary, A. E. Sowers, D. D. Shillady (Birkhaeuser, Boston, 1992), pp.225–230.
35. M. S. Markov, S. Wang, and A. A. Pilla, Bioelectrochemistry and Bioenergetics **30**, 119 (1993).
36. M. S. Markov and A. A. Pilla, Bioelectrochem. Bioenerg. **43**, 233 (1997).
37. S. P. Hendee, F. A. Faor, D. A. Christensen, et al., Biophys. J. **70**, 2915 (1996).
38. L. A. Coulton, A. T. Barker, J. E. Van Lierop, and M. P. Walsh, Bioelectromagnetics **21** (3), 189 (2000).
39. V. V. Lednev and S. L. Malyshev, *Abstract collection Bioelectromagnetics Society Annual Meeting* (St Paul, Minnesota, USA, 2001),
40. Х. П. Тирас, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и В. В. Леднев, Биофизика **40** (4), 826 (1996).
41. В. В. Леднев, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и др., Биофизика **41** (4), 815 (1996).
42. Н. А. Белова и В. В. Леднев, Биофизика **45** (6), 1102 (2000).
43. З. Е. Рождественская, Дис.канд. биол. наук (Пущино, 2003).
44. J. A. Cox, Biochem. J. **249**, 621 (1988).
45. D. S. Lester and V. Brumfeld, Biophys. Chem. **39**, 215 (1991).
46. F. S. Prato, M. Kavaliers, and A. W. Thomas, Bioelectromagnetics **21**, 287 (2000).

47. А. М. Ермаков и В. В. Леднев, *Биофизика* **55** (4), 715 (2010).
48. Z. E. Rojdestvenskaya, Kh. P. Tiras, L. K. Srebnitskaya, and V. V. Lednev, *Belg. J. Zool.* **131** (1), 149 (2001).
49. V. V. Vorobyov, E. A. Sosunov, N. I. Kukushkin, and V. V. Lednev, *Brain Res.* **781**, 182 (1998).
50. V. Vorobyov, I. Yurkov, N. Belova, and V. Lednev, *Brain Res. Bull.* **80**, 1 (2009).
51. Yu. A. Rochev, A. A. Narimanov, E. A. Sosunov, et al., *Studia biophys.* **135** (2), 93 (1990).
52. Н. А. Белова, М. М. Поцелуева, Л. К. Сребницкая и др., *Биофизика* **55** (4), 657 (2010).
53. М. А. Trillo, A. Ubeda, J. P. Blanchard, et al., *Bioelectromagnetics* **17**, 10 (1996).
54. V. V. Lednev, L. K. Srebnitskaya, E. N. Ilyasova, et al., in *2 World Congress on «Electricity and Magnetism in Biology and Medicine»* (Bologna, Italy, 1997), P-156-C: 257.
55. C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, and D. E. House, *Bioelectromagnetics* **15**, 239 (1994).
56. Н. А. Белова и В. В. Леднев, *Биофизика* **45** (6), 1108 (2000).
57. C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, and D. E. House, *Bioelectromagnetics* **20** (1), 5 (1999).
58. J. Suco, W. Wyskovsky, J. Pidlich, et al., *Eur. J. Biochem.* **159**, 425 (1986).
59. C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, and D. E. House, *FASEB J.* **9**, 547 (1995b).
60. F. S. Prato, J. J. I. Carson, K.-P. Ossenkopp, and M. Kavaliers, *FASEB J.* **9**, 807 (1995).
61. V. V. Lednev, *Bioelectromagnetics* **16**, 268 (1995).
62. Н. А. Белова и В. В. Леднев, *Биофизика* **46** (1), 118 (2001).
63. R. Kato, H. Kamada, and M. Asashima, *Plant Cell Physiol.* **30** (4), 605 (1989).
64. Р. Д. Говорун, В. И. Данилов, В. М. Фомичева и др., *Биофизика* **37** (4), 738 (1992).
65. В. М. Фомичева, Р. Д. Говорун и В. И. Данилов, *Биофизика* **37** (4), 745 (1992).
66. В. М. Фомичева, В. А. Заславский, Р. Д. Говорун и В. И. Данилов, *Биофизика* **37** (4), 750 (1992).
67. М. А. Осипенко, Л. М. Межевикина, И. В. Крастс и др., *Биофизика* **53** (4), 705 (2008).
68. S. Mehta, O. Cyan, D. Blackinton, et al., *16 Annual Meet. Bioelectromagnetics* (Soc. Copengagen, 1994).
69. S. Mehta, M. Berg, S. Deeds, et al., *Ann rewiev of research on biological effects on electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity* (Albuquerque, 1994).
70. S. Mehta, M. Berg, J. Cerrato, et al., *Ann rewiev of research on biological effects on electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity* (Albuquerque, 1994).
71. В. В. Леднев, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и др., *Докл. АН СССР* **348** (6), 830 (1996).
72. A. V. Prasad, M. W. Miller, C. Cox, et al., *Health Phys.* **66**, 305 (1994).
73. B. R. McLeod, A. R. Liboff, and S. D. Smith, *Electro- and Magnetobiology* **11**, 29 (1992).
74. J. Walleczek, in *On the Nature of Electromagnetic Field Interactions with Biological Systems*, Ed. A. H. Frey (R.G. Landes Co., Austin, TX, 1994), pp.167–180.
75. D. S. Bush, *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* **46**, 95 (1995).
76. W. Sinclair and A. J. Trewavas, *Planta* **203** (5), S85 (1997).
77. Н. А. Белова и В. В. Леднев, *Биофизика* **46** (1), 122 (2001).
78. В. В. Леднев, Н. А. Белова, З. Е. Рождественская и Х. П. Тирас, *Геофизические процессы и биосфера* **2** (1), 3 (2003).
79. В. В. Леднев, в сб. «*Моделирование геофизических процессов*» (Объединенный институт физики Земли им. О.Ю. Шмидта, 2003), сс. 130–136.
80. Е. Б. Александров и В. П. Козлов, *Оптика и спектроскопия*, № 3, 533 (1964).
81. Е. Б. Александров и В. С. Запасский, в кн. *Лазерная магнитная спектроскопия* (Наука, М., 1986), сс. 224–237.
82. Н. М. Померанцев, В. М. Рыжков и В. В. Скороцкий, *Физические основы квантовой магнетометрии* (Наука, М., 1972).
83. R. Karplus, *Phys. Rev.* **73** (9), 1027 (1948).
84. N. A. Belova, O. N. Ermakova, A. M. Ermakov, et al., *Environmentalist* **27**, 411 (2007).
85. Н. А. Белова, А. М. Ермаков, А. В. Знобищева и др., *Биофизика* **55** (4), 704 (2010).
86. В. В. Леднев, Н. А. Белова, А. М. Ермаков и др., *Биофизика* **53** (6), 1129 (2008).

Lednev's Model: Theory and Experiment

N.A. Belova and V.A. Panchelyuga

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

The results of theoretical and experimental investigations of V.V. Lednev on interactions of weak and extremely weak magnetic fields with biosystems have been reviewed. The period since 1989, when the first version of the interference model has been suggested, until now has been considered. Some mathematical expressions, are presented, which have been published earlier in the papers that are now bibliographic rarity. The results of experimental investigations are also summarized that have been performed in this period under the supervision of V.V. Lednev in the laboratory of biophysics of intracellular regulation in the Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences.

Key words: combined magnetic fields, extremely weak alternating magnetic fields, interference model, magnetic parametric resonance, nuclear spins, magnetic moments, planarian regeneration