

## О ВОЗМОЖНОМ ФУНДАМЕНТАЛЬНОМ ЕДИНСТВЕ МАГНИТОБИОЛОГИЧЕСКИХ «РЕЗОНАНСОВ»

© 2010 г. С.Д. Захаров

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 53

Поступила в редакцию 13.05.10 г.

Организмы реагируют на воздействие слабых, параллельно направленных постоянного и переменного магнитных полей, если частота переменной компоненты формально равна циклотронной частоте  $\text{Ca}^{2+}$  или других биологически важных ионов. Объяснить наблюдаемое явление магнито-индуцированным дрейфом ионов не удастся, так как сила Лоренца слишком мала для изменения характера ионных движений. Резонансоподобный отклик возникает в аналогичных условиях при настройке переменного поля на ларморову частоту магнитных моментов ядерных спинов. Механизм этих явлений также остается неясным. В данном сообщении приведены аргументы, позволяющие рассматривать механизм эффектов обоих типов на единой основе, для чего необходимо допустить существование магнитного момента ионов.

*Ключевые слова:* слабые магнитные поля, биологический отклик, резонансо-подобные явления, ионный циклотронный резонанс, ядерные спины, ионы, магнитные моменты.

Избирательный по частоте отклик живых систем, экспонированных к слабым параллельным статическому ( $B_{\text{DC}}$ ) и переменному ( $B_{\text{AC}} = B_{\text{AC}}^0 \cos(\omega_{\text{AC}} t + \varphi)$ ) магнитным полям, обнаружен давно [1–3]. Отклик возникает, когда параметры полей оказываются связанными с зарядом  $q_i$  и массой  $m_i$  тех или иных ионов, присутствующих в биологических тест-системах (например,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ), простым выражением (в гауссовой системе единиц):

$$\frac{q_i B_{\text{DC}}}{m_i c \omega_{\text{AC}}} = 1. \quad (1)$$

Формально оно представляет равенство частоты переменного поля так называемой циклотронной частоте

$$\omega_{\text{AC}} = \Omega, \quad (2)$$

т.е. угловой частоте, с которой заряженная частица вращается в однородном магнитном поле (например, в циклотроне):

$$\Omega_i = \frac{q_i}{m_i c} B_{\text{DC}}. \quad (3)$$

Удаление от этого значения в ту или иную сторону приводит к ослаблению и полному исчезновению эффекта, что побудило авторов первоначально назвать его ионным циклотрон-

ным резонансом [3]. (Хотя корректность термина «резонанс» сомнительна, воспользуемся им далее ради краткости).

Ионный резонанс, впервые наблюдавшийся при настройке на  $\text{Ca}^{2+}$ , был подтвержден для других ионов и в различных тест-системах [4–11]. В науках о жизни вряд ли найдется еще одно столь же сложное явление, которое описывалось бы математической формулой, сравнимой по простоте с условием (1). Оно явно указывает на лежащий в основе физический механизм. Сначала были предприняты попытки применить известную циклотронную модель. Было предположено, что магнитное поле, посредством искривления траектории ионов, уменьшает вероятность их прохождения сквозь ионные каналы в мембранах [3]. Такое объяснение вряд ли могло быть признано удовлетворительным, так как действующая на ион

сила Лоренца  $\frac{q_i v_{iT}}{c} B_{\text{DC}}$  на десять порядков меньше флуктуационной (броуновской) силы  $\frac{v_{iT}}{D_i} kT$ , где  $v_{iT}$  – средняя тепловая скорость иона, а  $D_i$  – его коэффициент диффузии.

После осознания этого, критические высказывания, вплоть до сомнений в корректности измерений, были неизбежны. Они быстро охладили бы энтузиазм экспериментаторов, если бы не оригинальная модель [12], выдвинутая в конце 80-х годов В.В. Ледневым, известным к тому времени исследователем механизмов мы-

Сокращение: ЯМР – ядерный магнитный резонанс.

Таблица

| Первичная мишень              | Способ приложения магнитного воздействия | Условие резонанса (на основной частоте) | Примеры  |
|-------------------------------|--|---|--|
| Ионы                          | Комбинированный<br>DC ↑ AC ↓             | $f_{AC} = \frac{q_i}{m_i c} B_{DC}$     | H <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup>  |
| Ядерные магнитные моменты     | Комбинированный<br>DC ↑ AC ↓             | $f_{AC} = \gamma_n B_{DC}$              | <sup>1</sup> H, <sup>23</sup> Na, <sup>31</sup> P, <sup>35</sup> Cl, <sup>39</sup> K, <sup>55</sup> Mn, <sup>63</sup> Cu ... |
| Ядерные магнитные моменты     | Переменное поле<br>AC ↓                  | $f_{AC} \equiv \gamma_n B_{AC}^0$       | <sup>1</sup> H   |
| Орбитальные магнитные моменты | Переменное поле<br>AC ↓                  | $f_{AC} \equiv \gamma_e B_{AC}^0$       | Не конкретизированы  |

печного сокращения. В отличие от Либова [3], он предположил, что магнитное поле эффективно воздействует не на растворенные, а на связанные ионы, находящиеся в критически важных центрах регуляции метаболизма (для Ca<sup>2+</sup> одним из таких центров является микрополость в кальмодулине). Когда ион входит в активный центр, то, согласно модели Леднева, его можно считать изотропным осциллятором, способным поляризоваться на частотах циклотронного резонанса (2), (3) при определенных значениях отношения  $B_{AC}^0/B_{DC}$ . Степень поляризации можно связать со временем жизни комплекса «ион–фермент», а это, в свою очередь, с изменением ферментативной активности [13].

#### МАГНИТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ «РЕЗОНАНСЫ»

Модель, названная магнитным параметрическим резонансом (в модифицированной форме ионным параметрическим резонансом [14]), оперировала волновыми и квантово-механическими понятиями вместо сомнительных для водных растворов ионных траекторий. Последовавшие за этой работой бурные дискуссии стимулировали многих исследователей, прежде всего автора и его единомышленников, к поискам и экспериментальным находкам, суммированным в приведенной ниже таблице, составленной по данным [15–18].

Сразу бросается в глаза, что ионный циклотронный резонанс стоит особняком в списке магнитобиологических эффектов. Отвечающая ему частота переменного поля определяется отношением заряда к массе (строка 1), тогда как в остальных случаях (строки 2–4) гиромагнитным отношением  $\gamma$  (отношением магнитного момента к угловому моменту частиц). Природа эффектов обоих типов кажется принципиально различной, если бы они не наблюдались в оди-

наковых условиях, на одних и тех же объектах и со сходным результирующим откликом.

При создании теоретической модели ионного магнитного резонанса В.В. Леднев адаптировал подход, развитый в 60-х годах М.И. Подгорецким и О.А. Хрустальевым, для описания излучения и рассеяния электромагнитных волн атомами, помещенными в модулированное магнитное поле (см. обзор [19] и ссылки там). Как и в [19], он постулировал зеемановское расщепление энергетических уровней «изотропного осциллятора», который, следовательно, должен быть парамагнетиком. Магнитные свойства ионов не упоминались, поэтому не сразу было замечено, что у Ca<sup>2+</sup> нет ни электронного, ни ядерного спина (исключением является ядро минорного изотопа <sup>43</sup>Ca с естественным содержанием 0,135% [20]). Вероятно, понимание этого обстоятельства побудило его обратиться к поиску резонансов на микрочастицах, заведомо обладающих магнетизмом. Благодаря такому счастливому повороту были открыты новые эффекты (строки 2–4 таблицы) (которые, как мы надеемся, могут сыграть роль ключа при расшифровке механизма «циклотронного резонанса»). Почти все фигурирующие в них резонансные частоты известны из исследований ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Они получаются, если в условиях для ЯМР заменить значение напряженности статического поля на величины в десятки тысяч раз меньшие. Естественно, что вместо характерного для ЯМР радиочастотного диапазона накачки должен быть использован килогерцовый диапазон. Однако детальный анализ выявляет качественные отличия между ЯМР и магнитобиологическими резонансами:

1. Способ приложения переменного поля параллельно, а не перпендикулярно статическому магнитному полю исключает переходы между магнитными подуровнями (перевороты спинов);

2. Малые значения амплитуды переменных полей (до сотен пикатесла) не могут вызывать заметных зеемановских сдвигов;

3. Из пунктов 1 и 2 следует, что населенности зеемановских подуровней остаются неизменными, спиновая температура не меняется;

4. Энергетический обмен между спиновой системой и решеткой отсутствует.

Итак, в «эффектах Леднева» приложенные магнитные поля действуют на магнитные моменты частиц, но, судя по всему, не индуцируют переворот спинов. Следовательно, биологический эффект следует приписать изменению не намагниченности, как в ЯМР, а иного параметра. Им может быть фаза магнитного момента. В частности, возможны магнитоиндуцированные фазовые сдвиги, вынуждающие магнитные моменты прецессировать синфазно, однако обсуждение лежащего в основе механизма выходит за рамки данного сообщения. Напротив, парадокс, возникающий при анализе резонансных частот для ядерных спинов (строка 2), уместно рассмотреть уже здесь.

#### ЧАСТИЦА С ДВУМЯ МАГНИТНЫМИ МОМЕНТАМИ

Известно, что не у всякого ядра есть спин (у ядер с четным числом протонов и нейтронов спин равен нулю). Для биологии, пожалуй, наиболее интересно, что ядра водорода, протоны, имеют собственный момент количества движения и соответствующий ему магнитный момент  $\mu_p$ . Именно протоны стали первыми ядерными мишенями, протестированными по предложению Леднева в знаменитой работе 1996 года [15]. В статическом магнитном поле протон приобретает энергию  $E = \pm \mu_p B_{DC}$  и прецессирует с ларморовой частотой  $f_L = \gamma_p B_{DC}$ , где гиромагнитное отношение  $\gamma_p = \mu_p / \hbar$  численно равно 42,58 Гц/мкТл. При наложении на постоянную составляющую переменного магнитного поля особенность возникает для  $f_{AC} = f_L$ , что напоминает классический ядерный магнитный резонанс. Именно на этой частоте был достигнут максимальный отклик тест-системы. Аналогичные результаты были получены для ряда других ядерных спин-изомеров в последующих работах [18], что свидетельствовало об общей природе эффекта.

Очевидно, что протон одновременно и ядро водорода, и ион. Следовательно,  $H^+$  может быть первичной мишенью ионного резонанса. Такая проверка была выполнена в Мадриде [21] почти одновременно с Пушинским исследованием на ядрах  $^1H$  [15] и впоследствии под-

тверждена и дополнена измерением ширины резонансной линии [22]. Как и ожидалось, максимальный отклик был получен вблизи циклотронной частоты, даваемой выражением (3).

Условие резонанса для ионов  $f_{AC} = (q_i/2\pi m_i c) B_{DC}$  можно записать так:

$$f_{AC} = (\gamma_i) B_{DC}, \quad \gamma_i = q_i/2\pi m_i c.$$

В такой форме коэффициент пропорциональности между частотой переменного поля и индукцией статического поля выглядит как эффективное *гиромагнитное* отношение; для иона водорода  $\gamma_i = \gamma_{H^+} = 15,15$  Гц/мкТл. Сравнение с предыдущим значением гиромагнитного отношения (42,58 Гц/мкТл) приводит нас к заключению, что магнитные характеристики протона и водородного иона различны!

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, одна и та же частица имеет две характерные частоты, и обе они сопряжены с биологическим откликом на модулированное магнитное поле. Одна из частот возникает как результат взаимодействия полей с магнитным моментом, происхождение другой непонятно. Интересно, что в одинаковом по напряженности статическом магнитном поле эти резонансные значения различаются во столько раз, во сколько магнитный момент протона больше величины ядерного магнетона  $\mu_N = \frac{q_p \hbar}{2cm_p}$  (2,79).

Отметим, что магнитный момент электрона совпадает с классическим (электронным) магнетонном Бора, поэтому в электроне такая двойственность либо вырождена, либо отсутствует. Протон – сложное образование, его магнитный момент называют аномальным, а убедительное теоретическое объяснение отсутствует [23]. Нельзя ли предположить, что причина аномалии лежит в существовании у него, наряду со спином, другой магнитной характеристики, связанной с моментом количества движения, присущим ему как иону? Он мог бы возникать при отрыве электрона (ионизации атома) или при диссоциации молекулы как (квантованный) угловой момент отдачи скорее электродинамической, чем механической природы, и существовать как «дырка» в виртуальной части электронной оболочки. Таким образом, простейшее разъяснение обсуждаемого парадокса состоит в том, что протон, наряду с ядерным магнитным моментом, имеет ионный магнитный момент, отвечающий этой дырке. Методы регистрации ядерных моментов хорошо известны, но для ионных магнитных моментов, возможно, необ-

ходимы какие-то особые условия детектирования, что требует отдельного обсуждения.

Поскольку водород лишь наименьший из атомов, любые другие атомы также должны быть наделены свойством «запоминать» потерю электронов не только посредством кулоновского потенциала, но и посредством образования виртуальных дырок. (Аналогичные рассуждения, разумеется, можно привести для анионов с заменой дырок избыточными электронами). В таком случае физическая природа всех резонансных эффектов (см. таблицу) оказывается единой: это взаимодействие переменных магнитных полей с магнитными моментами того или иного типа. Эстетическая привлекательность такой ситуации стимулирует нас выдвинуть гипотезу о существовании специфического для ионов магнитного момента

$$\mu_i = \frac{q_i \hbar}{m_i c}$$

Фундаментальное единство магнитно-резонансных явлений облегчает выяснение механизмов биологического отклика, в первую очередь, первичных звеньев цепи между спинами и клеточным откликом. Обоюдную пользу должно принести сравнение со светокислородным эффектом, в котором фотоиндуцированные триплет-синглетные переходы в молекулах растворенного кислорода (переходы парамагнетик-диамагнетик) вызывают изменение функциональной активности клеток и ферментов [24]. Имеющиеся данные свидетельствуют о гармонизации ритмов биосистем при условии оптимальности фотовоздействия [25]. Они же помогают наметить пути дальнейшего изучения магнитобиологических эффектов. Важно напомнить, что для изменения фазы осциллятора энергетические затраты не требуются [26]. Это утверждение, конечно, относится и к фазе магнитного диполя. Идея состоит в том, что фазировка магнитных моментов имитирует резонансы. Согласование фазы волновых функций способно оказать сильное влияние на кинетику химических реакций [27]. В этом случае «проблема  $kT$ » [28] должна быть переосмыслена и, вероятно, потеряет актуальность.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бурный всплеск магнитобиологических исследований, последовавший после представления В.В. Ледневым модели магнитного параметрического резонанса, по-видимому, начинает затихать. Замедление в основном связано с трудностями в понимании механизмов. Однако за два десятилетия накоплен огромный объем

информации, и это позволяет с оптимизмом смотреть на развитие теории. Попытка предложить новые подходы предпринята в настоящем сообщении. Кратко суммируем ход рассуждений.

Представления об осциллирующем и ориентированном в переменном магнитном поле ионе, связанном в белковой полости, требуют, по крайней мере, наличия у него собственного магнетизма. Какой физический параметр иона взаимодействует с магнитным полем? Вероятный ответ отыскивается с помощью сопоставления с новыми резонансными эффектами, также обнаруженными В.В. Ледневым: во-первых, первичными мишенями в них являются магнитные диполи разного типа, а во-вторых, биологические отклики сходны с таковыми в «циклотронном» эффекте. Будучи уверены, что природа следует и здесь принципу экономии и красоты, мы ожидаем, что механизмы низкочастотных резонансов основаны на едином принципе действия полей на магнитные диполи. Существование у ионов специфического магнитного момента, пропорционального отношению заряда к массе, могло бы обеспечивать такое единство.

Автор признателен Н.А. Беловой за приглашение на Конференцию, посвященную памяти В.В. Леднева (Пушино, 23.03.2010). В 1997 г. В.В. Леднев познакомил автора со своими находками. С тех пор они входят в круг важнейших биомагнитных явлений, нуждающихся в совместном осмыслении.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 10-02-90301-Вьет\_a.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. F. Blackman, S. G. Benane, D. E. House, and W. T. Joines, *Bioelectromagnetics* **6**, 1 (1985).
2. A. R. Liboff, *J. Biol. Phys.* **13**, 99 (1985).
3. A. R. Liboff, in *Interaction between Electromagnetic Fields and Cells*, Ed. by A. Chiabrera, C. Nicolini, H.P. Schwan (Plenum Press, London, 1985), pp. 281–296.
4. Y. A. Rochev, A. A. Narimanov, E. A. Sosunov, et al., *Studia Biophys.* **2**, 93 (1990).
5. A. Lerchi, R. J. Reiter, K. A. Howes, et al., *Neurosci. Lett.* **124**, 213 (1991).
6. B. R. R. Persson, M. Lindvall, L. Malmgren, and L. G. Salford, in *Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields and Living Systems*, Ed. by B. Norden, C. Ramel (Oxford Univ Press, Oxford, 1992), pp.199–209.
7. M. G. Yost and R. P. Liburdy, *FEBS Lett.* **296**, 117 (1992).

8. S. D. Smith, B. R. Mcleod, and A. R. Liboff, *Bioelectrochem. Bioenergetics* **32**, 67 (1993).
9. C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, and D. E. House, *Bioelectromagnetics* **15**, 239 (1994).
10. M. N. Zhadin, O. N. Deryugina, and T. M. Pisachenko, *Bioelectromagnetics* **20**, 378 (1999).
11. L. Giuliani, S. Grimaldi, A. Lisi, et al., *Biomagnetic Res. Technol.* **6**, 1 (2008).
12. V. V. Lednev, *Bioelectromagnetics* **12**, 71 (1991).
13. В. В. Леднев, *Биофизика* **41**, 224 (1996).
14. J. P. Blanchard and C. F. Blackman, *Bioelectromagnetics* **15**, 217 (1994).
15. В. В. Леднев, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и др., *Докл. РАН* **348**, 830 (1996).
16. V. V. Lednev, Kh. P. Tiras, N. A. Belova, et al., *Biophysics* **50** Suppl. 1, S157 (2005).
17. N. A. Belova, O. N. Ermakova, A. M. Ermakov, et al., *The Environmentalist* **27**, 411 (2007).
18. А. М. Ермаков, Автореф. дис. канд. биол. наук (ИТЭБ, Пушкино, 2010).
19. М. И. Подгорецкий и О. А. Хрусталеv, *Успехи физ. наук* **81**, 217 (1963).
20. Naturally occurring isotope abundances: Commission on Atomic Weights and Isotopic Abundances perort. *Pure and Applied Chemistry* **70**, 217 (1998).
21. M. A. Trillo, A. Ubeda, J. P. Blanchard, et al., *Bioelectromagnetics* **17** (1), 10 (1996).
22. C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, and D. E. House, *Bioelectromagnetics* **20**, 5 (1999).
23. S. D. Bass, *The spin structure of the proton* (World Scientific, Singapore, 2008).
24. С. Д. Захаров, А. В. Иванов, Е. Б. Вольф и др., *Квантовая электроника* **33**, 149 (2003).
25. S. D. Zakharov and A. V. Ivanov, *Biophysics*, **50** (1), S64 (2005).
26. A. S. Pikovsky, M. G. Rosenblum, and J. Kurths, *Synchronization. A universal concept in nonlinear sciences* (University Press, Cambridge, 2002).
27. А. Л. Бучаченко, Р. З. Сагдеев и К. М. Салихов, *Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях* (Наука, Новосибирск, 1978).
28. В. А. Миляев и В. Н. Бинги, *Квантовая электроника* **36**, 691 (2006).

## About a Possible Fundamental Unity of Magnetobiological «Resonances»

**S.D. Zakharov**

*Lebedev Physical Institute, Russian Academy of Sciences, Leninskii prosp. 53, Moscow, 119991 Russia*

Organisms exposed to a combination of weak, parallel directed static and alternate magnetic fields show a distinct response when the frequency of the alternate component is formally equal to the cyclotron frequencies for  $\text{Ca}^{2+}$  or other biologically important ions. It is impossible to explain the observable phenomenon through a magnetoinduced drift of the ions, as the Lorentz's force is too small to change ionic movements. In similar conditions, a resonance-like response arises when the alternate field is tuned to the Larmor frequency for nuclear-spin magnetic moments. The mechanism of these phenomena is also still unclear. In the report, the arguments are presented to treat both types of effects in a single context for which the existence of ion magnetic dipoles is postulated.

*Key words: weak AC/DC magnetic fields, biological response, resonance-like phenomena, ionic cyclotron resonance, nuclear spins, ions, magnetic moments*