

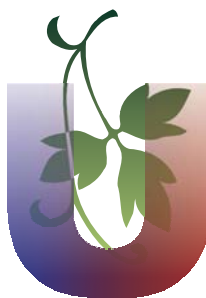
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ФИЗИКИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

В.Н. Бинги

МАГНИТОБИОЛОГИЯ

ЭКСПЕРИМЕНТЫ И МОДЕЛИ

ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ



МОСКВА 2002

В. Н. Бинги

Магнитобиология: эксперименты и модели. М., «МИЛТА», 2002. — 592 с.

Всемирная организация здравоохранения рассматривает рост электромагнитного загрязнения на рабочих местах и в жилых помещениях как фактор стресса для человеческого организма. Линии электропередач, бытовые электроприборы, мобильные телефоны ... Люди погружены в естественные и техногенные электромагнитные поля. Они не безразличны к этим полям так же, как и другие живые системы. Данный факт подтверждается огромным числом научных работ. Однако большинство авторов отмечает наличие проблемы: физическая причина явления до сих пор неизвестна и парадоксальна. Какие процессы лежат в основе взаимодействия электромагнитного поля с биологическими системами? Книга посвящена рассмотрению этого вопроса с точки зрения физики. Конкурирующих изданий не существует.

Книга написана в течение 1996–2000 гг. и основана на 20-летних исследованиях автора в области электро- и магнитобиологии. Большинство результатов опубликовано в различных рецензируемых научных журналах. Книга представляет тщательный анализ практически всех известных к настоящему времени экспериментальных данных магнитобиологии, несущих физическую информацию. Рассмотрены существующие теоретические модели явления, излагается механизм квантовой интерференции, который объясняет значительную часть экспериментальных данных.

Автор, Владимир Николаевич Бинги, выпускник МФТИ, получил степень к.ф.-м.н. в Физическом институте им. П.Н. Лебедева в 1982 г. Опубликовал около 50 статей в специализированных научных журналах. В настоящее время заведует лабораторией радиобиологии в Институте общей физики РАН, является членом Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений.

илл. 155, табл. 7, библ. 736

© ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ»

© Институт квантовой медицины

© В.Н. Бинги

ISBN 5-94505-033-4

ГРНТИ ВНТИЦ 1999: 29.29.39 — Взаимодействие атомов и молекул с внешними полями и излучением; 34.17.35 — Биофизические эффекты электрических и магнитных полей; 34.17.03 — Теоретическая и математическая биофизика

Оглавление

Предисловие	7
От автора	9
Обозначения физических величин	10
Математические обозначения и фундаментальные константы	11
Перечень сокращений	12
1 Введение	13
1.1 Общий взгляд на проблемы магнитобиологии	15
1.2 Статистические данные	28
1.3 Методологические замечания и термины	32
1.3.1 Обозначения и термины для магнитных полей	33
1.4 Магнитобиологический эффект	35
1.4.1 Оценка теплового действия вихревых токов	37
1.4.2 Критерий классичности электромагнитного поля	41
1.4.3 Электрическое поле в механизме магниторецепции	44
1.4.4 Ограничения в отношении плоских волн	47
2 Обзор экспериментальных результатов	49
2.1 Краткая сводка экспериментальных работ	52
2.1.1 Объекты исследований	53
2.1.2 Измеряемые параметры	54
2.1.3 Диапазоны электромагнитных полей	55
2.1.4 Конфигурации полей	55
2.2 Биологические эффекты постоянных магнитных полей	57
2.2.1 Биологические эффекты слабых магнитных полей	59
2.2.2 Ориентация в магнитном поле Земли	59
2.2.3 Эффекты магнитного поля, близкого к нулю	61
2.2.4 Биологические эффекты градиентных магнитных полей	66
2.3 Биологические эффекты переменных магнитных полей	70
2.3.1 Эффекты магнитного поля, модулированного по величине	70
2.3.2 Участие некоторых ионов в магниторецепции	88
2.4 Корреляция биологических процессов с вариациями ГМП	102
2.4.1 Параметры и индексы активности геомагнитного поля	106

2.4.2	Характерные опытные данные	107
2.4.3	Идеи о физической природе био-ГМП корреляции	112
2.5	Спиновые эффекты в магнитобиологии	116
2.6	Эффекты низкочастотных электрических полей	122
2.6.1	Слабые электрические поля	123
2.6.2	Частотно-амплитудные окна	131
2.7	Биологические эффекты сверхслабых полей	134
3	Теоретические модели МБЭ	139
3.1	Состояние теоретических исследований в магнитобиологии	140
3.1.1	Классификация моделей механизмов МБЭ	141
3.1.2	Краткое описание механизмов МБЭ	144
3.2	Фундаментальный предел чувствительности к ЭМП	152
3.2.1	Шумовые пределы чувствительности биоструктур к ЭМП	156
3.3	Модели основанные на уравнениях химической кинетики	160
3.4	Модели биологического действия слабых электрических полей	163
3.5	Стохастический резонанс в магнитобиологии	171
3.5.1	Стохастический резонанс	171
3.5.2	Повышение отношения сигнал/шум	175
3.5.3	Ограничения на величину обнаружимого сигнала	178
3.5.4	Стохастический резонанс в химических реакциях	180
3.6	Модели макроскопического уровня	185
3.6.1	Ориентационные эффекты	185
3.6.2	Вихревые токи	191
3.6.3	Сверхпроводимость на клеточном уровне	194
3.6.4	Магнитогидродинамика	198
3.6.5	Макроскопические заряженные объекты	200
3.7	Циклотронный резонанс в магнитобиологии	202
3.7.1	Понятие циклотронного резонанса	203
3.7.2	Циклотронный резонанс в ионном канале	206
3.7.3	Ионный циклотронный резонанс	208
3.7.4	О ширине резонансоподобного отклика	209
3.8	Параметрический резонанс в магнитобиологии	210
3.8.1	Параметрический резонанс свободной частицы в МП	210
3.8.2	Параметрический резонанс в атомной спектроскопии	216
3.8.3	Ионный параметрический резонанс	224
3.9	Осцилляторные модели	227
3.9.1	Квантовый осциллятор	227
3.9.2	Фазовые сдвиги колебаний осциллятора в магнитном поле	228
3.9.3	Параметрический резонанс классического осциллятора	230
3.9.4	Модели ферментативной реакции	234
3.10	Магнитный отклик частиц со спином	235
3.10.1	Приближения слабого и сильного магнитного поля	239
3.11	Реакции с участием свободных радикалов	241

3.11.1	Геминальная рекомбинация	242
3.11.2	Характерные эксперименты	249
3.12	Проблема кТ в магнитобиологии	252
3.12.1	Интерференция в магнитном поле	258
4	Интерференция связанных ионов	261
4.1	Диссоциация комплексов ион-белок в магнитном поле	267
4.1.1	Модель	270
4.1.2	Особенности состояния иона в белковой полости	278
4.1.3	Ширина спектральных пиков	282
4.1.4	Вероятность диссоциации в безразмерных переменных	285
4.2	Нелинейность реакции белка на плотность вероятности иона	289
4.2.1	Оценка вклада кубической нелинейности	289
4.2.2	Вклад нелинейности четвертого порядка	292
4.2.3	Диссоциация как пуассоновский процесс	294
4.3	Интерференция в импульсных магнитных полях	295
4.3.1	Параллельные импульсное и постоянное магнитные поля	296
4.3.2	Интерпретация экспериментов с импульсными МП	301
4.3.3	Амплитудные спектры при импульсной модуляции МП	308
4.4	Наклонная конфигурация магнитных полей	313
4.4.1	Интерференция в перпендикулярных полях	314
4.4.2	Интерференция при наклонной ориентации полей	327
4.5	Вращения ион-белкового комплекса в магнитном поле	328
4.5.1	Молекулярные вращения в МП: амплитудный спектр	329
4.5.2	Макроскопическое вращение: сдвиг спектра по частоте	333
4.5.3	Вращение в постоянном МП: спад эффекта нулевого поля	335
4.6	Влияние электрического поля на интерференцию ионов	339
4.6.1	Интерференция ионов в переменном электрическом поле	339
4.6.2	Электрические градиенты в биологической ткани	345
4.6.3	Градиенты вследствие электронной поляризации лигандов	350
4.7	Интерференция при наличии магнитного шума	352
4.7.1	Соотношение с экспериментальными данными	357
4.8	Ядерные спины в механизме ионной интерференции	360
4.8.1	Спин-зависимая интерференция в слабом МП	361
4.8.2	Выстраивание спинов в одноосном магнитном поле	367
4.9	Сравнение теоретических расчетов с экспериментом	371
4.9.1	Частотные спектры	373
4.9.2	Амплитудные спектры	376
4.9.3	Спектры вращающихся комплексов	380
4.9.4	Импульсное магнитное поле	383
4.9.5	Постоянное магнитное поле и магнитный вакуум	386
4.9.6	Спектры в электрическом поле	389
4.10	Эвристическая оценка вероятности МБЭ с участием ионов	395
4.11	Границы применимости механизма ионной интерференции	401

5	Перспективы электро- и магнитобиологии	405
5.1	Возможная роль воды в магниторецепции	405
5.1.1	Экспериментальные свидетельства памяти воды	406
5.1.2	Водно-молекулярные кластеры	416
5.1.3	Стехиометрический состав и метастабильность воды	420
5.2	Биологические эффекты микроволн и интерференция ионов	432
5.2.1	Спектральные измерения	432
5.2.2	Теоретические концепции	435
5.2.3	Интерференция в микроволновом ЭМП с модуляцией	447
5.2.4	Диссоциация в поле волны с циркулярной поляризацией	453
5.3	Общие идеи в электромагнитобиологии	456
5.3.1	Электретные состояния	456
5.3.2	Рамановское рассеяние на организмах и эффекты мм волн	458
5.3.3	Радиоволновая люминесценция воды и организмов	463
5.4	Молекулярный гироскоп	465
5.4.1	Радиационное затухание молекулярного гироскопа	468
5.4.2	Время релаксации по методу молекулярной динамики	469
5.4.3	Интерференция гироскопа	473
5.5	Нерешенные проблемы магнитобиологии	485
6	Приложения	493
6.1	Операторы углового момента	493
6.2	Множитель Ланде для ионов со спином ядра	494
6.3	Магнитный резонанс	497
6.4	Оценка градиентов ЭП на поверхности клетки	505
6.5	Параметры биологических тканей	508
6.6	Давыдовский солитон	510
6.7	Модель Фрелиха когерентных дипольных возбуждений	513
6.8	Квантование потока МП и эффекты Джозефсона	518
	Литература	525
	Именной указатель	582
	Предметный указатель	587

Предисловие

Книга предназначена в первую очередь физикам, но будет также полезна специалистам в области химии, биологии, медицины и смежных направлений. Автор книги, В.Н. Бинги, является известным специалистом в области магнитобиологии, членом Американского общества Bioelectromagnetics (BEMS).

Область электромагнитобиологии развивается очень быстро. Появляются монографии, посвященные практическим и экологическим аспектам этой науки. Вместе с тем факт биологического действия слабых магнитных полей остается парадоксальным с точки зрения физики. Данная книга рассматривает именно эту проблему, восполняя недостаток теоретических подходов. В ней отобраны и обобщены эксперименты, несущие информацию о первичных физических процессах магниторецепции, частотные и амплитудные спектры при действии слабых магнитных полей. Представлен анализ известных гипотез о механизмах такого воздействия. Метод физических оценок, использованный в книге, позволяет быстро определить перспективность той или иной идеи в магнитобиологии. Предложена общая основа для объяснения биологических эффектов магнитных полей. Интерференция квантовых состояний ионов и молекул, — предмет оригинальной гипотезы автора, —

объясняет парадоксы нетеплового действия электромагнитных полей. Теория интерференции квантовых состояний ионов построена на основе «первых» физических принципов и удачно сочетается с экспериментом. По существу, это разумная постановка проблемы взаимодействия электромагнитных полей с биологическими системами. Теория В. Н. Бинги оставляет место для дальнейших исследований, что несомненно привлечет в данную область науки молодых специалистов. Им можно рекомендовать эту книгу в качестве вводного курса.

Вероятно, предмет книги можно было бы назвать магнитобиологической спектроскопией. Особенность последней состоит в том, что информация о физических процессах в биофизических структурах извлекается не только физическими, но и биологическими средствами. Повидимому, можно говорить и о появлении нового направления, — магнитобиологического, — в теоретической биофизике. Это направление продолжает вызывать многочисленные дискуссии, однако исследования в этой области необходимо продолжать, соблюдая всю строгость современных математического и физического подходов.

Академик РАН
Лауреат Нобелевской премии
А. М. Прохоров



От автора

Первое издание книги¹ вышло на английском языке с предисловием ныне покойного академика Прохорова. Автор обязан Александру Михайловичу добрым отношением и ценными замечаниями по содержанию книги.

Автор благодарен Е.Е. Фесенко. Его интерес к работе, поддержка оригинальных исследований и обсуждение результатов повлияли на состав книги, взаимодействие ее частей. Автор искренне признателен В.А. Миляеву за полезные дискуссии и организацию взаимодействия с коллективом Института общей физики РАН.

Рецензии и отзывы на книгу предоставили В.Б. Акопян, Г. Берг, Ф. Берсани, К. Блэкман, Р. Голдман, Ю.Г. Григорьев, Б. Гринбаум, С.Д. Захаров, А. Либов, В.И. Лобышев, В.П. Макаров, Р. Фицсиммонс, А.В. Золотарюк; автор благодарен им за эту помощь.

Встречи и обсуждения с коллегами и друзьями всегда были плодотворным источником новых идей. В этом отношении полезное влияние на автора оказали А.Е. Акимов, И.Я. Беляев, О.В. Бецкий, Л.А. Блюменфельд, Ю.И. Гурфинкель, А.П. Дубров, А.Н. Козлов, А.А. Конрадов, В.К. Конохов, В.В. Леднев, М. Фийон-Робэн, А.В. Савин, Е.В. Степанов, И.М. Шведов, С.Э. Шноль.

А.П. Репьев и М.Г. Еделев выполнили перевод книги на английский язык. Автор признателен им за сотрудничество. Автор признателен А.Я. Грабовщину за консультации по вопросам электромагнитной терапии и содействие в издании книги на русском языке.

Неоценима постоянная поддержка родителей, родных и близких людей. Особенно глубокую благодарность автор испытывает к Е.О. Турантаевой. Без ее терпеливого участия, постоянного внимания, помощи и заботы написание этой книги было бы невозможным.

В настоящем издании переработан раздел, посвященный молекулярным гироскопам, внесены поправки и дополнения.

¹V.N. Binh. Magnetobiology: Underlying Physical Problems. Academic Press, San Diego, 2002.

Обозначения физических величин

m_e, m_p	масса электрона и протона
M, q	масса и электрический заряд частицы
S, μ	спин, в единицах \hbar , и магнитный момент частицы
$\gamma = \mu/\hbar S$	гиромагнитное отношение
I	момент инерции
χ	магнитная восприимчивость
\mathbf{A}, A_0	потенциалы электромагнитного поля (ЭМП)
\mathbf{H}, \mathbf{B}	напряженность и индукция МП
\mathbf{E}, \mathbf{D}	напряженность и смещение ЭП
H_{DC}, H_{AC}	напряженность постоянного и переменного МП
$h' = H_{AC}/H_{DC}$	относительная амплитуда МП
Ω	круговая частота внешнего поля
$\Omega_c = qH_{DC}/Mc$	циклотронная частота
$f' = \Omega/\Omega_c$	относительная частота МП
$\Omega_N = \gamma H_{DC}$	частота ЯМР
$\Omega_R = \gamma H_{AC}$	частота Раби
$\Gamma = \gamma Mc/q$	ионно-изотопная константа
$\omega_0 = \Omega_c/2$	частота Лармора
$\omega_1 = qH_{AC}/2Mc$	частота Лармора по амплитуде переменного МП
L, \mathbf{H}	функции Лагранжа и Гамильтона
\mathcal{H}	гамильтониан
$\mathbf{P}, \mathcal{P}, p, \mathbf{L}, \mathcal{L}, l$	векторные и скалярные операторы импульса и углового момента и их собственные значения
$\mathbf{S} = \boldsymbol{\sigma}/2, \mathcal{S}$	векторный и скалярный операторы спина
\mathcal{I}, \mathcal{I}	то же для ядерного спина
$\mathbf{M} = \mu\mathbf{S}/S$	оператор магнитного момента
$\boldsymbol{\sigma} = (\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3)$	матрицы Паули
Ψ	волновая функция
ψ_i, ε_i	собственные функции гамильтониана и их энергии
m	магнитное квантовое число
T	абсолютная температура

Математические обозначения

\mathbf{ab} — скалярное произведение векторов
 $\mathbf{a} \times \mathbf{b}$ — векторное произведение
 $\langle \dots \rangle$ — квантово-механическое усреднение
 $\{ , \}$ — коммутатор операторов
 $M[.]$ — математическое ожидание
 \sim — равно по порядку величины
 \Re, \Im — действительная и мнимая части
 δ — дельта функция

Фундаментальные константы

$e = 4.803 \cdot 10^{-10}$ ед.СГС — заряд электрона
 $\hbar = 1.055 \cdot 10^{-27}$ эрг с — постоянная Планка
 $c = 2.998 \cdot 10^{10}$ см с⁻¹ — скорость света в вакууме
 $m_e = 9.109 \cdot 10^{-28}$ г — масса электрона
 $m_p = 1.673 \cdot 10^{-24}$ г — масса протона
 $\mu_B = e\hbar/2m_e c = 9.274 \cdot 10^{-21}$ эрг Гс⁻¹ — магнетон Бора
 $\mu_N = e\hbar/2m_p c = 5.051 \cdot 10^{-24}$ эрг Гс⁻¹ — ядерный магнетон
 $\mu_p = 2.7928 \mu_N$ — магнитный момент протона
 $\kappa = 1.3807 \cdot 10^{-16}$ эрг К⁻¹ — постоянная Больцмана
 $N_A = 6.022 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹ — число Авогадро

Некоторые физические величины

$\kappa T \approx 4.14 \cdot 10^{-14}$ эрг — коэффициент тепловой энергии на одну степень свободы при $T = 300$ К
1 а.е.м. = $1.661 \cdot 10^{-24}$ г — атомная единица массы
1 А/м = $1.26 \cdot 10^{-2}$ Э — единицы напряженности магнитного поля
1 В/м = $0.333 \cdot 10^{-4}$ ед.СГС напряженности электрического поля
1 Д = $e \cdot 1 \text{ \AA} = 3.336 \cdot 10^{-30}$ Кл м = 10^{-18} ед.СГС электрического дипольного момента
1 Ом = $1.11 \cdot 10^{-12}$ ед.СГС электрического сопротивления
1 мВт/см² = 10^4 эрг/(см²с) — единицы плотности потока энергии
1 см⁻¹ = 30 ГГц — единица частоты ($f/c = \lambda^{-1}$)
1 эВ = $1.602 \cdot 10^{-12}$ эрг

Перечень сокращений

а.е.м.	атомная единица массы
АС–DC	англ., переменное-постоянное
ГМП	геомагнитное поле
ИК	инфракрасное
КВЧ	крайне высокочастотное
КНЧ	крайне низкочастотное
МБЭ	магнитобиологический эффект
ММ	миллиметровое
МП	магнитное поле
отн. ед.	относительные единицы
пр. ед.	произвольные единицы
РЧ	радиочастотное
РП	радикальная пара
СВЧ	сверхвысокочастотное
СКВИД	сверхпроводящий квантовый интерферометр
СР	стохастический резонанс
УВЧ	ультравысокочастотное
УФ	ультрафиолетовое
ЭЛТ	электронно-лучевая трубка
ЭМ	электромагнитное
ЭМП	электромагнитное поле
ЭП	электрическое поле
ЭПР	электронный парамагнитный резонанс
ЯМР	ядерный магнитный резонанс

... было два хора, из которых один каким-то образом представлял собой волну физика де Бройля и логику истории, а другой, хороший хор, с ним спорил.

В. Набоков, «Дар»

Глава 1

Введение

Магнитобиология представляет собой новую синтетическую область знания, грани которой сформированы самыми разными науками, от физики до медицины. Ядро ее лежит в области биофизики. Существенного развития магнитобиология достигла лишь в течение последних 10–20 лет. Вместе с тем магнитобиология является проблемой, которая за этот же сравнительно большой период времени не получила удовлетворительного объяснения. Отсутствует теория, общие физические концепции магнитобиологии. Практически нет предсказательных теоретических моделей. Проблема связана с парадоксальностью биологического действия слабых низкочастотных магнитных полей, которые по энергии далеко не сопоставимы с характерной энергией биохимических превращений. Из-за этого само наличие проблемы вызывает сомнение у значительной части научного сообщества — несмотря на громадное число экспериментальных свидетельств.

Опыт многолетних наблюдений говорит о том, что некоторые электромагнитные поля представляют потенциальную угрозу для здоровья людей и являются не менее существенным фактором чем температура, давление и влажность [87]. По мере роста осознания этого факта задача изучения механизмов биологического действия электромагнитных полей становится все более актуальной.

Специализированных биологических магниторецепторов, помимо частиц биомagnetита в некоторых бактериях, в природе не существует, поэтому важно понять, каким путем сигнал магнитного поля трансформируется в отклик биологической системы. В низкочастотном диапазоне магнитное поле практически без каких-либо помех проникает в живую

ткань. Оно действует на все частицы ткани, но не все из частиц вовлечены в процесс передачи информации о магнитном поле на биологический уровень. Первичные процессы взаимодействия магнитного поля с частицами материи, электронами, атомами, молекулами, — чисто физические процессы. Заряженные частицы живого вещества, ионы, участвующие в биофизических и биохимических процессах, магнитные моменты атомов и молекул, являются, по-видимому, посредниками в передаче сигналов магнитного поля на следующий биохимический уровень. Тонкая регуляция активности белков, осуществляемая биофизическими механизмами с участием магниточувствительных интермедиатов, приводит к смещению процессов метаболизма. Начиная с этого уровня можно наблюдать действие магнитного поля по изменению концентраций продуктов метаболизма.

Часто биологические эффекты магнитного поля наблюдают по параметрам жизнедеятельности и поведению отдельных особей и популяций. Эксперименты, как правило, состоят в наблюдении связи между характеристиками физического агента — внешнего магнитного поля и вызванными им биологическими эффектами. Промежуточные уровни организации живой системы: биофизический, биохимический и физиологический, оказываются за рамками эксперимента, но при этом сильно влияют на его результаты. Между причиной и следствием как бы возникает «черный ящик» с неконтролируемыми свойствами, что препятствует выяснению причинно-следственных отношений. В то же время, проследить результат действия слабых магнитных полей на уровне отдельных биохимических реакций или биофизических структур физическими и химическими методами практически не удастся. Известные магнитохимические эффекты реализуются в относительно сильных магнитных полях и их возможная вовлеченность в магниторецепцию остается под сомнением [92]. Таким образом, магнитобиология имеет объективные трудности, связанные с тем, что она совмещает в себе с необходимостью вопросы физики, биофизики, биохимии и биологии.

В книге, помимо аналитического обзора исследований в магнито-биологии, представлено первое подробное описание эффекта интерференции квантовых ионных состояний внутри белковых полостей. На основе уравнения Шредингера и уравнения Паули рассмотрена квантовая динамика ионов в идеализированных условиях в параллельных магнитных полях, а также в ряде других комбинаций магнитных и электрических полей. Учтены ядерный спин иона и нелинейная реакция белка на перераспределение плотности вероятности иона. Получены формулы для зависимой от магнитного поля части вероятности диссоциации ком-

плекса ион-белок. Основная формула, которая позволяет рассчитывать величину возможного магнитобиологического эффекта в параллельных постоянном H_{DC} и переменном H_{AC} магнитных полях, имеет вид¹

$$P = \sum_{m \neq m'; n} |a_{mm'}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m h'}{2 f'} \right), \quad A = \left(\frac{1}{2} \Delta m + n f' \right) \Xi.$$

Здесь m — магнитное квантовое число, $\Delta m = m - m'$, $\Xi = T\Omega_c$ — безразмерный параметр, зависящий от свойств комплекса ион-белок, $\Omega_c = qH_{DC}/Mc$ — циклотронная частота иона, T — время реакции белка на изменение состояния иона, $f' = \Omega/\Omega_c$ и $h' = H_{AC}/H_{DC}$ — безразмерные частота и амплитуда переменной компоненты магнитного поля, J_n — функция Бесселя порядка n . Элементы $a_{mm'}$ есть постоянные коэффициенты, которые определяют начальные условия пребывания иона в белковой полости. Вычислены характерные частотные и амплитудные спектры интерференции в различных магнитных полях, в том числе в импульсных полях, в условиях «магнитного вакуума», с учетом собственных вращений макромолекул и др. Они показывают высокий уровень соответствия с известными экспериментальными данными.

Рассмотрена интерференция квантовых состояний молекул, вращающихся внутри белковых полостей, — молекулярных гироскопов. Их свойства составляют непротиворечивую основу для объяснения физического механизма нетеплового резонансоподобного биологического действия электромагнитных полей и решения так называемой «проблемы кТ» [305].

1.1 Общий взгляд на проблемы магнитобиологии

Магнитобиология в отличие от биомагнетизма, изучающего магнитные поля (МП) биологических систем [37, 204, 313],² сосредоточена на исследовании биологических реакций и механизмов действия преимущественно слабых, менее 1 мТл, магнитных полей. Интерес

¹В книге приведены формулы для расчета вероятных биологически-эффективных режимов ЭМ экспозиции. Их практическое применение может быть сопряжено с непредсказуемым риском для здоровья. Для оценки рисков см. соответствующие документы по стандартам ЭМ безопасности, например, [110, 479].

²Здесь и далее, если цитируется несколько источников, ссылки приведены в хронологическом порядке.

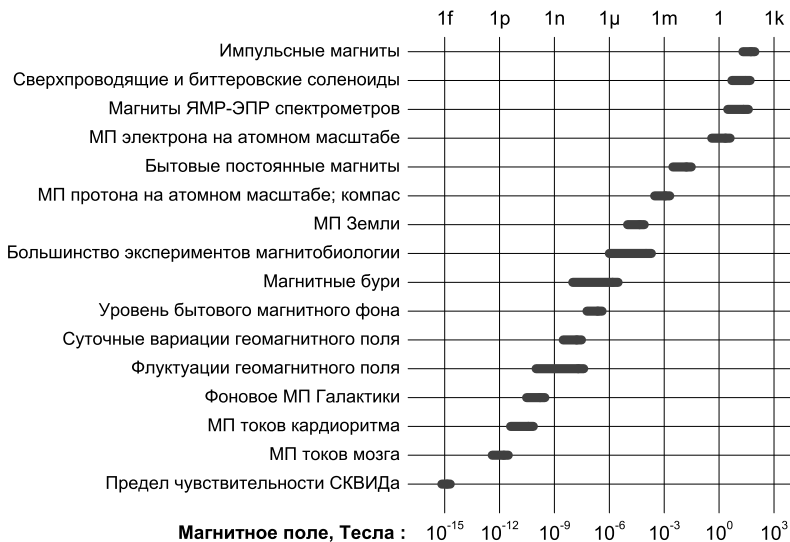


Рис. 1.1: Уровни магнитных полей различных естественных и искусственных источников; указаны приблизительные границы.

к проблеме биологического действия слабых магнитных и электромагнитных полей в настоящее время интенсивно возрастает. Американское периодическое издание «Microwave News» приводит каталог из нескольких сотен гиперссылок Интернет на организации прямо связанные с исследованиями в области электромагнитобиологии <http://www.microwavenews.com/www.html>.

Электромагнитобиология есть часть общей проблемы биологической эффективности слабых и сверхслабых физико-химических факторов. Как полагают, действие таких факторов лежит ниже порога включения защитных биологических механизмов и поэтому способно накапливаться на субклеточном уровне, на уровне генетических процессов.

Заметный рост научных исследований в электромагнитобиологии инициирован разработкой и созданием школой акад. Девяткова в СССР в 1960 годах генераторов ЭМ излучений миллиметрового диапазона. Почти сразу же было обнаружено, что такие микроволны вызывают биологические эффекты [75]. Эти работы были воспроизведены за рубежом. Интерес вызывало то, что мощность излучения зачастую была слишком мала, чтобы вызвать сколько-нибудь значительный нагрев тканей. В то же время, квант энергии излучения на два порядка меньше

характерной энергии химических превращений kT . К тому же эффекты наблюдали лишь на некоторых, а не на всех частотах, что также указывало на нетепловую природу эффектов. Эффекты микроволн зависели также и от частоты их низкочастотной модуляции. Поэтому уже в 1980 годах надежно зафиксированы биологические эффекты собственно низкочастотных магнитных полей, в диапазоне порядка 10–100 Гц. Эти факты важны, поскольку данный диапазон покрывает частоты промышленных и бытовых электроприборов.

Интерес к магнитобиологии обусловлен прежде всего экологическими причинами. Вмешательство человека в природные процессы достигло опасного уровня. Окружающая среда загрязнена отходами производственной и бытовой деятельности. Быстро увеличивается и электромагнитное загрязнение. Кроме того, сегодня нет ясного понимания физико-химических механизмов биологического действия сверхслабых естественных и искусственных агентов. Следовало бы говорить о наличии парадокса. То есть, эти явления не просто не находят объяснения, они как бы противоречат современной научной картине мира. В то же время накоплен громадный объем фактических и экспериментальных данных, что указывает на реальность явления. Таким образом биологическое действие сверхслабых агентов — это фундаментальная научная проблема с остро прикладным характером.

Какие факторы называют сверхслабыми? Интуитивно понятная граница определяется здравым смыслом. Если эффект, а точнее, корреляция, наблюдаемая при воздействии каким-либо малым сигналом противоречит принятым взглядам, то есть, имеет место ситуация типа «Этого не может быть!», то данный сигнал можно отнести к сверхслабым факторам. Для электромагнитных полей (ЭМП) низкочастотного диапазона это фоновый уровень, который возникает при работе производственных и даже бытовых электроприборов [66]. Диаграмма на рис. 1.1³ иллюстрирует относительный уровень магнитных полей, характеризующий их источники и области применения. Рис. 1.2 содержит информацию о спектральном составе МП низкочастотного диапазона естественного происхождения. Спектр, особенно его часть ниже 1 кГц, сильно зависит от места измерения, погоды, сезона и т.д., поэтому он носит лишь условный смысл. Городской магнитный шум в той же части, за исключением дискретных компонент 50 Гц и гармоник, на один–два порядка выше естественного фона.

Ранее считалось, что слабые низкочастотные МП, ЭМП нетепловой интенсивности безопасны для человека, биологическое действие та-

³Нумерация рисунков включает номер главы и номер рисунка в главе.

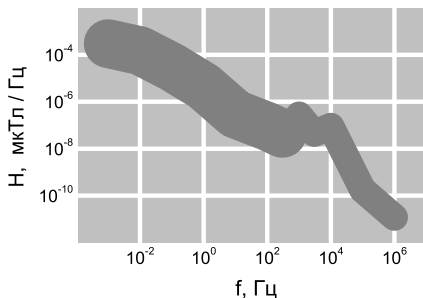


Рис. 1.2: Спектральная плотность флуктуаций МП низкой частоты естественных источников, адаптировано из [40].

ких полей казалось невозможным с точки зрения физики. Со временем были накоплены опытные данные, показывающие потенциальную опасность этих полей и излучений [611, 584], часто скрытый характер их действия. Последствия могут проявиться через месяцы и даже годы. Экологическая значимость электромагнитных полей становится предметом специального изучения. Санитарно-гигиеническое нормирование, прогнозирование, контроль и защита от электромагнитного смога являются важными аспектами электромагнитной экологии. Стандарты электромагнитной безопасности разрабатывают различные национальные и международные организации: Европейский комитет по электротехническому нормированию (CENELEC — Comite Europeen de Normalisation Electrotechnique), Немецкий институт по нормированию (DIN — Deutsche Institut fur Normung), Национальный американский институт стандартов (ANSI — American National Standards Institute), Международный комитет по неионизирующей радиации Международной ассоциации защиты от радиации (INIRC IRPA — International Non-Ionising Radiation Committee of International Radiation Protection Association), НИИ медицины труда РАМН и др. Всемирная организация здравоохранения (WHO — World Health Organization) координирует эту деятельность в направлении создания единых мировых стандартов. В настоящее время стандарты безопасности для некоторых диапазонов могут отличаться в десятки и сотни раз, что указывает на недостаточность научных исследований в этой области.

Изучают биологическое действие устройств, от «услуг» которых трудно отказаться: линии электропередач, автомобили, телевизоры, фоновое излучение жилых и производственных помещений, в последнее время особенно — компьютеры и радиотелефоны. Некоторое представление об уровне ЭМП промышленной частоты от линий электропередач дает рис. 1.2, где показано расчетное распределение электрических и магнитных полей в зависимости от расстояния до линии.

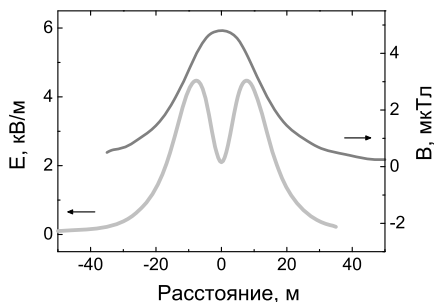


Рис. 1.3: Усредненные профили ЭМП в 1 м от поверхности земли для стандартной 380 кВ, 50 Гц линии при нагрузке 400 А, по данным [352].

Множественно были измерены поля излучений бытовых приборов. Например, измерения МП 50 Гц проведенные Конти, Карачоло и Сарторе [352] на расстоянии полуметра от бытовых приборов показали такие грубо усредненные величины: стиральная машина — 5 мкТл, холодильник — 0.1 мкТл, кондиционер — 1 мкТл, электромясорубка — 2 мкТл, пылесос — 2 мкТл. Диапазон ~ 0.1 –1 мкТл в порядке величины характерен для большинства офисных и публичных помещений и транспортных средств, хотя пиковые значения могут быть и на три порядка больше.

Распределение интенсивности фонового магнитного поля в полосе 30–2000 Гц в городских условиях (Göteborg City, Sweden) исследовали Линдгрэн и др. [419]. Оказалось, что до 50 % населения пребывает в местах, где МП превышает 0.2 мкТл и около 5 % — 1 мкТл.

Биологическая значимость подобных электрических и магнитных полей выявлена во многих эпидемиологических исследованиях, см., например, [694], отправной точкой которых считают работу Милхама [573] по смертности среди рабочих с повышенной экспозицией ЭМП. Один из последних обзоров на эту тему, Накагава [584], содержит анализ 31 положительного и 13 отрицательных исследований, показывающих увеличение относительного риска раковых заболеваний приблизительно в два раза для населения, проживающего вблизи линий электропередач и для рабочих, занятых в электроемких производствах. Во всех случаях уровень МП попадал в среднем в интервал 0.1–10 мкТл. Григорьев [66] отмечает необходимость постоянного мониторинга электромагнитных фоновых полей окружающих человека.

Вопросы «электромагнитной погоды», действие космических и геофизических электромагнитных факторов, как, например, магнитные бури (0.1–1 мкТл), являются уже регулярной темой обсуждения на Международном конгрессе по биометеорологии.

Вредное воздействие ЭМП электрических бытовых приборов может

носить и косвенный характер. Известно, например, что в обычных условиях в воздухе жилых помещений имеется некоторая естественная концентрация аэроионов вследствие ионизации воздуха продуктами распада радиоактивного газа радона. Она составляет около нескольких тысяч ионов на см³. Этот природный фактор незначителен для жизнедеятельности [49]. Экран стандартного монитора, обычно обладающий высоким положительным потенциалом, собирает на себя отрицательные аэроионы и отталкивает положительные.⁴ Это приводит к полному исчезновению аэроионов из области пребывания оператора персональной ЭВМ [2]. Работу за экраном монитора, который, помимо косвенного действия, излучает ЭМП в широком диапазоне частот, эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассматривают как один из факторов стресса.

Интенсивно исследуют связь ЭМП с риском сердечно-сосудистых заболеваний. В этом отношении существенны ЭМП и естественного происхождения, в частности геомагнитное поле (ГМП).

Наиболее масштабно исследуют риск заболеваний раком [457, 612, 570, 434]. На эту тему существует несколько сотен публикаций [584]. Только одному из разделов этой темы — ЭМП и опухоли мозга у детей — Американский журнал эпидемиологии недавно посвятил подборку материалов [539]. В части статей утверждается, что данные не подтверждают гипотезу канцерогенного действия магнитных полей высоковольтных линий, электрических обогревателей и других бытовых приборов [702]. В другой части отмечена примитивность оценки действенности экспозиции магнитными полями, возможные систематические ошибки контроля и предварительный характер этих работ, требующий последовательных обсуждений [345, 336].

Предполагают, что хроническое воздействие даже слабыми полями способно подавлять активность некоторых клонов клеток иммунной системы и, тем самым, как бы лишать организм защиты от размножения «чужих» клеток [237, 687]. Другой возможный механизм связан с индуцированными МП изменениями на генетическом уровне [431]. Также имеются данные о том, что низкочастотные МП способны повлиять в организме на синтез некоторых пептидов, выполняющих роль внутренних биологических сигналов [456, 142]. Когхилл [114] показал, что уровень ЭМ полей промышленной частоты, как электрических, так и магнитных, оказался приблизительно в 1.3–2 раза выше у постели детей, больных лейкемией, по сравнению с уровнем поля у постели здоровых

⁴Современные мониторы оснащены специальным покрытием экрана существенно снижающим электростатический потенциал.

детей. Исследования, проведенные в Великобритании, см. *Документы NRPB (Национальный комитет по радиологической защите), том 12(1), 2001* или <http://www.nrpb.org.uk/Abstd12-1.htm>, показали, что продолжительное пребывание в ЭМП промышленной частоты со средним уровнем 0.4 мкТл коррелирует с удвоением риска заболевания лейкемией у детей до 15 лет. Новиков, Новикова и Качан [146] сообщают, что слабые МП в определенных условиях, наоборот, тормозят раковый процесс.

Результаты обширных многолетних исследований рака у детей в Швеции и Дании опубликовал Европейский журнал рака в статье Фетинга, Шульгена и др. [550]. Авторы этой статьи приходят к выводу, что их данные, напротив, подтверждают гипотезу о связи между магнитными полями высоковольтных коммуникаций и детской лейкемией. Одна из заинтересованных консалтинговых фирм выпустила недавно всесторонний анализ научной литературы по эпидемиологическим исследованиям заболеваний в связи с уровнем электромагнитного загрязнения. Их справочник, Сэйдж и Сэмпсон [648], содержит более 500 (!) наблюдений и оценок риска в отношении раковых заболеваний и нарушений хода беременности при экспозиции ЭМП в бытовых и профессиональных условиях.

В 20 % работ представленных на III Конгрессе Европейской ассоциации по биоэлектромагнетизму в 1996 г. так или иначе обсуждалась проблема взаимосвязи раковых заболеваний и электромагнитных излучений. С одной стороны точно установлено, что ЭМ поля в некоторых случаях усиливают канцерогенное действие ряда вредных химических веществ и других факторов, Вильсон, Стивенс и Андерсон [434]. Например, Ютилайнен, Кумлин и др. нашли, что МП 50 Гц способно ускорить развитие рака кожи вследствие УФ радиации [404]. Известно, что МП меняет активность гормона мелатонина, который осуществляет тонкую регуляцию иммунной системы организма [347, 548, 430, 397, 405, 626, 500, 570, 469, 318]. С другой стороны нет и жесткой зависимости с МП, в [569] связь 60 Гц МП с уровнем мелатонина не обнаружена. Ютилайнен, Лэнг и Ритомаа [495] полагают, что эффекты проявляются наиболее отчетливо, когда действие как ЭМ облучения, так и химических канцерогенов является хроническим. Многое пока остается непонятным и эти явления следует изучать [629, 690].

Отметим, что за рубежом такие исследования, особенно эпидемиологического плана, довольно обширны [243, 337]. Созданы научные общества, получающие правительственную поддержку. Кроме того, проявляют интерес и финансируют исследования в области электромагни-

тобиологии производители радиотелефонов, компьютеров. Даже фирмы по торговле недвижимостью начинают учитывать электромагнитный фактор в оценке своих объектов [518]. В то же время, Американское общество по исследованию рака (American Cancer Society) опубликовало в своем журнале статью Хита, обзор результатов эпидемиологических исследований за 20 лет [471], в котором эпидемиологические данные по связи ЭМП и раковых заболеваний признаются «слабыми, непоследовательными и неокончательными». Отметим также специальный выпуск *Bioelectromagnetics, Supplement 5, 2001*, фиксирующий современное состояние исследований связи фоновых ЭМП и раковых заболеваний.

Несмотря на пока еще отрицательное в целом отношение физиков к обсуждаемым явлениям, физическая энциклопедия последнего издания содержит следующее утверждение [64]: *Некоторые вариации геомагнитного поля могут оказывать влияние на живые организмы*. Хотя это утверждение не совсем корректно⁵, важен факт признания возможности такого влияния. Относительно недавно, в 1981 г., чл.-к. АН СССР М.В. Волькенштейн в монографии «Биофизика» писал: *... достоверных данных о воздействии постоянного магнитного поля на биологические явления пока почти нет*. Спустя 10–15 лет мы имеем огромный банк информации по магнитобиологии. Отметим при этом, что отдельные работы в области магнитобиологии публикуются с начала века, см., например, краткий обзор Ворнке и Поппа [710].

Драматизм проблемы усиливается негативными заявлениями со стороны некоторых слоев научного сообщества. В ведущем американском физическом журнале *Phys. Rev. A, 43(1991)1039* читаем: *... любые биологические эффекты слабых низкочастотных полей на клеточном уровне должны находиться вне рамок традиционной физики ...* Американское физическое общество распространило резюме [674], где выражено сомнение в целесообразности бюджетных расходов в этом направлении. Национальная академия наук США в попытке выработать какое-нибудь окончательное мнение по данному вопросу создала специальную комиссию. Отчет этой комиссии [614], представляющий обзор большинства литературных источников по проблеме, вызвал наоборот многочисленные вопросы. Даже члены этой комиссии имели разную точку зрения на результаты обзора. Годом поз-

⁵В отсутствие большой группы прямых опытов, надежно подтверждающих биологическое действие слабой флуктуирующей компоненты МП, следует говорить о *корреляции* вариаций ГМП и жизнедеятельности некоторых организмов.

же, по завершении многолетней исследовательской программы RAPID⁶ Национальный институт США здоровья и окружающей среды (NIH) опубликовал обширный отчет Конгрессу США [253], включающий около десяти разделов по проблеме. Чтение раздела по биофизическим механизмам магниторецепции не оставляет сомнений в том, что профессиональные физики практически не участвовали в осуществлении программы. По мнению составителей отчета, низкочастотные МП могут вызывать раковые заболевания у людей.

Причина такой противоречивой ситуации в непонятности физических механизмов биохимического действия слабых ЭМП.

Общее состояние дел в области электромагнитобиологии, ее «живой нерв», удачно отражены в открытом письме президентов Американского общества «Биоэлектромагнетикс»⁷ официальным лицам палаты представителей и сената США, ведающим вопросами государственного бюджета и научно-технической политики [543]. Ввиду важности и небольшого объема перевод письма (В.Б.) приведен полностью:

Продолжает возрастать интерес к возможной связи между облучением электрическими и магнитными полями и заболеваниями детской лейкемией, раком дыхательных путей и болезнью Альцгеймера. В то же время быстро растет ежедневная экспозиция населения электрическими и магнитными полями вследствие появления новых электронных и коммуникационных технологий, новых медицинских применений электромагнитных полей, использования электроэнергии в большем объеме. Как лидеры крупнейшего международного научного общества, изучающего биологические эффекты электрических и магнитных полей, мы обеспокоены потенциальным спадом интенсивности исследований в этой области, в частности из-за публичных заявлений лиц, которым, мы уверены, недостает необходимых специальных междисциплинарных знаний.

Биологические процессы при заболеваниях человека сложны и многогранны. Более того, электрические и магнитные поля, в отличие от многих других факторов окружающей среды, характеризуются не только количеством, но и разными другими свойствами. Должные подходы к таким сложным научным вопросам могут быть достигнуты только в междисциплинарном сотрудничестве биологов, врачей, инженеров и биофизиков. Обилие опубликованных рецензируемых научных доказательств указывает, что экспозиция различными комбинациями электрических и магнитных полей согласованно действует на биологические системы в естественных условиях, а также в лабораториях. Такое действие включает:

⁶Research and Public Information Dissemination Program, см., например, [580].

⁷Общество объединяет более 700 членов из более чем 30 стран.

- изменение функции нервных клеток
- изменение плотности и скорости заживления костей
- нарушение баланса важных гормонов
- изменение темпа роста и чувствительности раковых клеток к химическим препаратам
- изменение способности иммунной системы противостоять болезням
- изменение скорости сердечного ритма.

Существует как потенциальная польза от этих полей, так и возможность вредных последствий для здоровья населения. Понимание механизмов их биологического действия может позволить нам увеличить выгоду и умерить возможную опасность. Но эти процессы не могут быть хорошо поняты без дальнейших исследований.

Основные шаги в этой области исследований были сделаны за последние двадцать лет. Программа только недавно приобрела критическую массу междисциплинарных и межлабораторных усилий, что, по нашему мнению, должно быть продолжено. В этой все еще расширяющейся области научных исследований расхождения в опубликованных результатах являются естественной и необходимой частью научного процесса. Такие расхождения не могут быть основой для снятия программы исследования, прежде чем не будут получены заключительные ответы на важные вопросы.

Мы полагаем, что чрезвычайно существенно продолжить работы. Без финансовой поддержки правительства США, остающиеся доступными источники средств слишком ограничены, слишком специальные и могут привести к отклонению от верного научного направления. Правительства других индустриальных стран, таких как Швеция, Япония, Германия и Норвегия в настоящее время расходуют значительные денежные средства на дальнейшие исследования в этой области. Но без координирующей роли США задачу определения потенциальной пользы и риска здоровью от распределения и использования электрической и магнитной энергии будет трудно закончить.

Мы озабочены также тем, что могут быть введены соответствующие международные стандарты, прежде чем необходимые научные знания станут доступны. Прекращение этих исследований могло бы в конце концов привести к излишним затратам на покрытие судебных исков к энергетическим и коммуникационным компаниям.

Обеспокоенность общества могла бы уменьшиться только после решения вопросов и проблем электромагнитобиологии в ходе тщательных исследований. Мы предлагаем учесть эту информацию при принятии решений относительно будущего исследований биологических эффектов электрических и магнитных полей. Нижеподписавшиеся будут рады обсудить в деталях или предоставить любую необходимую информацию, которая может потребоваться для принятия обоснованного решения.

Ричард А. Любен, VEMS президент, 1996-97

Кьелль Ханссон Майлд, VEMS президент, 1995-96

Мартин Бланк, VEMS президент, 1997-98

Число обзоров экспериментальных работ по магнитобиологии, различных руководств, отчетов и книг велико и продолжает расти. Краткий и неполный их список мог бы включать работы [163, 161, 434, 542, 610, 662, 283, 239, 264, 417, 473, 453, 466, 476, 647, 310, 433, 308, 311, 570, 634]. Появляются и обзорные академические издания [309, 302].

Хорошим введением в электромагнитобиологию можно считать тысячестраничный сборник трудов Второго всемирного конгресса по электричеству и магнетизму в биологии и медицине [410], отредактированный Берсани. Эта книга 1999 г. содержит более 230 статей по различным вопросам данной области науки, от фундаментальных физических и биологических до социально-политических. Существует электронный банк данных <http://infoventures.com> по всем аспектам электромагнитобиологии, научным, медицинским, социальным, который насчитывает около 30000 библиографических единиц. Адреса открытых библиографических баз данных по отдельным направлениям магнитобиологии можно найти на <http://biomag.narod.ru>. Интересный очерк истории развития электромагнитобиологии содержится в монографии Холодова [203]. Десять лет назад, в 1986 г., уже сообщали об анализе более 6000 литературных источников по данной теме [510]. В последнее время в мире публикуется несколько тысяч статей по электромагнитобиологии ежегодно, см. рис. 5.19. Исторический обзор российских, главным образом экспериментальных, работ дан в недавней публикации Жадина [733].

В то же время критических обзоров теоретических работ практически нет, прежде всего по причине отсутствия самих теоретических работ. Имеются единичные статьи, которые содержат критический разбор с точки зрения физики известных идей о механизмах действия МП [119, 36, 235, 301]. Главным же образом появляются обзоры, сводимые к фиксации идей [241, 610, 568, 283]. Есть всего несколько остродискуссионных попыток дать физическое обоснование некоторым надежно воспроизводимым опытам со слабыми МП [576, 305]. Эти модели, по крайней мере на первый взгляд, не противоречат ни ортодоксальной физике, ни здравому смыслу.

Растут исследования способов защиты от вредного действия ЭМП. Наиболее полная защита возможна только в естественных природных условиях — вдали от городов, где уровень электромагнитного загрязнения приблизительно на три порядка меньше, чем в городе, рис. 1.4. Мак-

симальные магнитные вариации техногенного происхождения наблюдаются в z -компоненте МП внутри трамваев, поездов, рядом с другими силовыми установками [55]. Эти вариации в полосе 0.05–0.2 Гц могут превышать амплитуду сильной магнитной бури в тысячу раз.

Известны общие меры, снижающие риск заболеваний вследствие чрезмерного облучения ЭМП — это снижение уровня электромагнитного загрязнения. Трудность здесь состоит в следующем. Биологические системы сами по себе являются источниками электромагнитных полей [204], их развитие тысячелетиями происходило на фоне естественного электромагнитного поля Земли. Поэтому ЭМП как таковые не являются вредным фактором для человека. Определенные поля природного уровня и спектра полезны и даже необходимы для нормальной жизни. Кроме того, существует множество эффективных лечебных процедур с использованием ЭМ излучений [231]. Чисто практический осознанный опыт использования электричества и магнетизма можно проследить до 1270 г., [680]. Фундаментальные работы акад. Девяткова в области микроволновой техники явились основой медицинского применения этих электромагнитных излучений. Только в России более чем в тысяче медицинских учреждений используют около сотни различных модификаций аппаратов КВЧ терапии. За несколько десятилетий успешное лечение прошли более миллиона пациентов; поддаются лечению до полусотни заболеваний [307].

Использование микроволновых, лазерных и др. излучений для обеспечения здоровья человека часто называют квантовой медициной, имея ввиду целенаправленное воздействие малых доз ЭМ излучений, т.е. квантов, для лечения, диагностики, профилактики и реабилитации пациентов [65, 177], <http://www.kvantmed.ru>. Авторы указанных работ полагают, что взаимодействие ЭМ полей и живых систем следует описывать в терминах квантовой механики.

Существенное развитие в мире получила магнитотерапия [232, 262]. Известно, что низкочастотные ЭМ поля, например, способствуют заживлению переломов костей в трудных ситуациях [645]. В ряде случаев предварительная экспозиция организма в слабом низкочастотном МП позволяет значительно увеличить его сопротивляемость неблагоприятным внешним факторам [118]. Вместе с тем, высокая лечебная эффективность ЭМП указывает на их потенциальную опасность. Здесь имеется аналогия с применением химических препаратов. Полезные в определенных дозах лекарственные средства становятся опасными в условиях их бесконтрольного и хронического воздействия. Поэтому снижение риска заболеваний вследствие электромагнитного загрязнения —

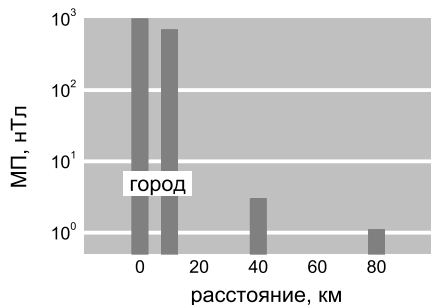


Рис. 1.4: Средняя интенсивность вариаций вертикальной компоненты магнитного поля в диапазоне 10^{-3} – 10 Гц в Санкт-Петербурге и его окрестностях по линии NW–SE. По данным [55].

сложная научно-техническая задача. Санитарные нормы безопасности электромагнитных излучений регулируются в России ГОСТ Р 50949-96 и СНиП 2.2.2.542-96. Из зарубежных стандартов известны MPR-II, MPR-III, TCO 95-96 и ряд других.

Обещающим направлением снижения риска заболеваний, помимо общего уменьшения уровня электромагнитного загрязнения, является использование... электромагнитных полей! Так же, как гомеопатические сверхмалые дозы веществ способны парадоксально компенсировать биологическое действие тех же веществ в обычных дозах, действие слабых вредоносных ЭМП могло бы быть скомпенсировано подобными же полями, только еще более слабыми. Устройства, реализующие этот принцип, были представлены на Конгрессе Европейской Биоэлектромагнитной Ассоциации в Нанси, 1996. Исследования ряда научных групп, координируемых М. Фийон-Робэном, показали, что эти устройства снижают риск заболеваний при использовании компьютерными мониторами и сотовыми телефонами [413].

Имеются и прямые свидетельства того, что экспериментальные МП специального типа способны приводить к замедлению роста и даже рассасыванию раковых опухолей, Музалевская и Урицкий [140]. В работе [60] Гаркави, Квакина и Шихлярова сообщают о замедлении роста саркомы у крыс при действии МП со спектром в низкочастотном диапазоне, рис. 1.5.

Вероятно, скоро удастся объяснить действенность низкочастотных ЭМП геомагнитного уровня. Биологическое действие флуктуаций геомагнитного поля представляется сегодня более далеким от понимания.

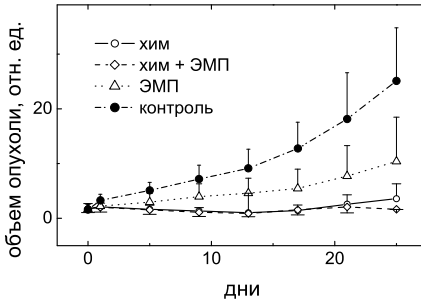


Рис. 1.5: Рост перевивной саркомы у самцов крысы при раздельном и совместном действии циклофосфана и МП 1 мТл. По данным [60].

1.2 Статистические данные

Интересна статистика исследований в области магнитобиологии и электромагнитобиологии, частью которой она является. За десятки лет развития этой науки поток публикаций возрос многократно и сейчас насчитывает тысячи статей и сообщений в год. Составить представление о мировом распределении этих работ, а также о внутренней структуре исследований помогает анализ трудов крупнейших симпозиумов, конгрессов и конференций, посвященных проблемам электромагнитобиологии.

Так, третий международный конгресс Европейской ассоциации по биоэлектромагнетизму (ЕВЕА), проведенный весной 1996 г. во Франции в Нанси, собрал участников из 27 стран. Ими было представлено около двухсот работ. Вклады отдельных стран в этот объем существенно отличаются, так что по рисунку рис. 1.6 можно судить об интенсивности работ по электромагнитобиологии в разных странах мира. Показаны абсолютные, в количестве представленных сообщений, и относительные, по отношению к населению страны в млн.чел., вклады разных стран. В среднем по странам на Конгресс было представлено одно сообщение на два миллиона населения. Обращает на себя внимание довольно ровный ход относительных вкладов. Это говорит о том, что проблемы потенциальной опасности электромагнитного загрязнения, взаимодействия ЭМ полей и биосферы в целом, представляют общую проблему в масштабах планеты.

На рис. 1.7 показан процентный состав работ того или иного направления в электромагнитобиологии. Экспериментальные работы приблизительно в равной степени проводят над препарированными живыми тканями, клетками, белками и над целостными биологическими и социальными единицами, включая человека. В теоретической части работ явно преобладают инженерные расчеты распределений ЭМ полей в окружающей естественной и искусственной среде, а также в тканях

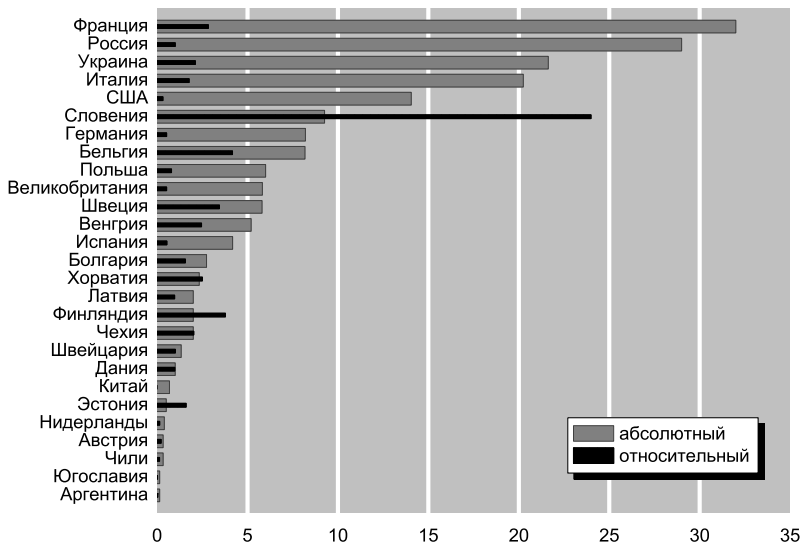


Рис. 1.6: Абсолютные (число сообщений) и относительные вклады различных стран в труды III Конгресса ЕВЕА, 1996 г.

животных и человека. Особенно много расчетов связано с излучением сотовых радиотелефонов вблизи головы пользователя. Отсутствие плодотворных физических идей о первичных механизмах магнитоцепции⁸ обуславливает малое число работ по принципиальному для магнитобиологии вопросу о природе биомагнитной рецепции. Это обстоятельство связано, как уже говорилось, с парадоксальностью магнитобиологических эффектов. Особенно ярко парадоксальность проявляется в экспериментах с ЭМ полями низкочастотного диапазона, когда квант энергии поля приблизительно на десять порядков меньше характерной энергии химических связей. Общепризнанного механизма биологического действия таких полей до сих пор не существует. По видимому, именно это, а также доступность и легкость генерации искусственных полей низкочастотного диапазона приводят к сравнительно большому числу экспериментов в этой области.

С 1983 г. в Пущино проводятся симпозиумы посвященные исследованиям корреляции различных физико-химических и биологических

⁸Термин магнитоцепция употреблен везде в книге в широком смысле, как способность живых систем реагировать на изменение магнитных полей.

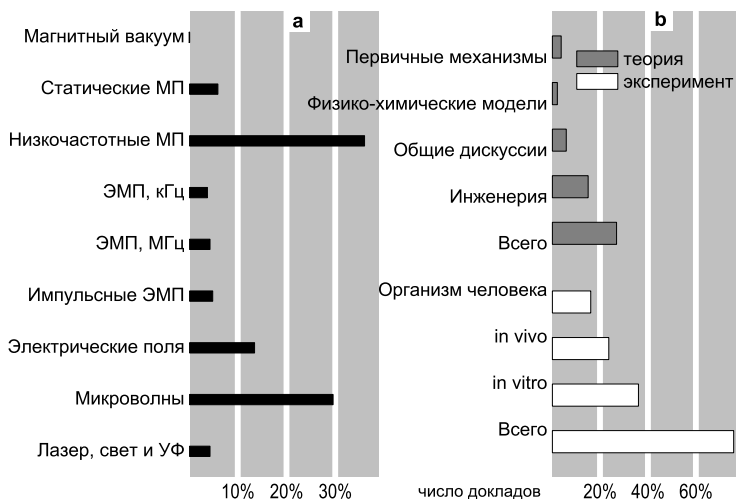


Рис. 1.7: Структура докладов, представленных на III Конгресс ЕВЕА. Число работ в данном направлении в % от числа представленных работ: а — диапазон электромагнитных полей, б — характер работ.

процессов с процессами космофизическими [216]. Примечательно, что из 57 статей, опубликованных по материалам симпозиума 1990 года [133], 40 % статей так или иначе содержат обсуждение связи биосферных процессов с геомагнитными возмущениями. Из 65 статей симпозиума 1993 года [134] количество таких сообщений возросло до 55 %.

Во II Всемирном конгрессе по электричеству и магнетизму в биологии и медицине приняли участие исследователи из 35 стран, было представлено свыше 600 докладов, рис. 1.8. Конгресс охватил вопросы биологии, медицины, технологии и физики, связанные с различными проявлениями электромагнитобиологии. Обсуждения группировались по нескольким темам: биофизические механизмы явления, биоэнергетика и электронный перенос, передача биологических сигналов, сенсорная физиология, эффекты микроволн, электромагнитная эпидемиология, оценка уровня облучений, биоэффекты сотовых телефонов, биоэлектронные устройства и биокомпьютеры, воздействие на кости и хрящи, электротравмы и электролечение, электрониндуцированный транспорт лекарств и генов, тепловые эффекты ЭМП, секреция мелатонина и действие ЭМП на иммунную и нервную системы, линии электропередач и стандарты допустимых доз облучений, эффекты постоянного магнит-

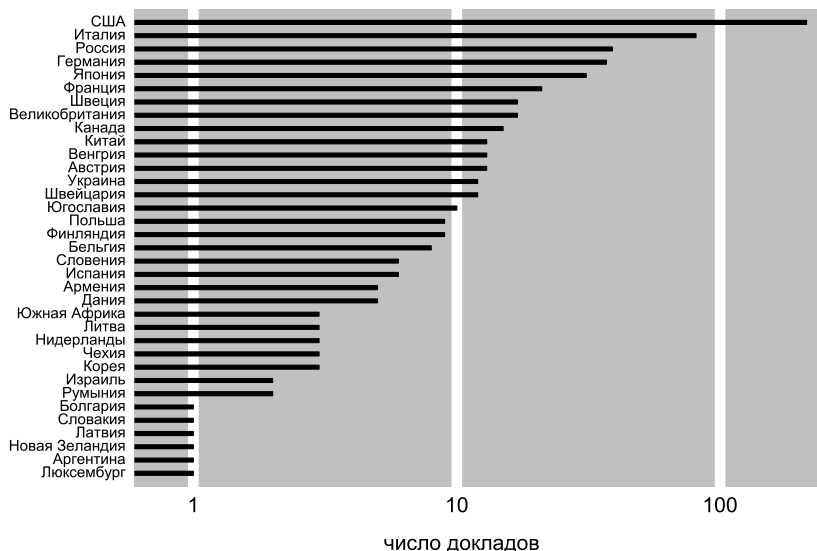


Рис. 1.8: Распределение докладов, представленных на II Всемирный конгресс по электричеству и магнетизму в биологии и медицине, Болонья, 1997.

ного поля, обучение и память на электромагнитные воздействия. Коспонсорами Конгресса были, помимо государственных институтов США и Италии, ряд промышленных корпораций, связанных с производством и распределением электроэнергии, и известные фирмы—производители сотовых радиотелефонов.

Интересным событием стал международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», проходивший летом 1997 г. в Санкт-Петербурге [231]. Из 352 сообщений, представленных на конгрессе, 223 имели отношение к электромагнитобиологии. Структуру сообщений конгресса определим числом докладов по той или иной теме:

сверхнизкие интенсивности полей	3
постоянные поля	13
электрические поля	3
КНЧ диапазон ЭМП	41
комбинированные АС—DC поля	5
экстремальные дозовые зависимости	3

МГц диапазон	4
КВЧ-СВЧ диапазон	41
ИК, оптический и УФ диапазон	20
мишени действия ЭМП	1
компьютерные модели	3
аналитические модели и оценки	9
водные системы	10
инженерно-технические разработки	38
общие темы, идеи, гипотезы	19
доклады с отклонением от научной методологии	59

Отнесение докладов к темам было иногда определенно субъективным, но таких докладов было не более 2–3 %. Обращает на себя внимание относительно малое число аналитических исследований механизмов действия ЭМП. Вероятно, это связано с неопределенностью мишени такого действия. Только в одной из работ указано на возможную мишень МП в живой ткани. Почти нет сообщений с контролем статического МП, естественно за исключением докладов по биодействию самих постоянных полей. Велика доля спекулятивных работ, с отсутствием фактических данных или с утверждениями, которые в принципе нельзя проверить.

Существенно, что практически нет сообщений, попадающих в рамки аналитических обзоров, приведенных в главах 2 и 3. Большинство представленных экспериментальных докладов не были направлены на проверку какой-либо гипотезы, хотя неясность механизмов действия отмечалась почти всегда. Поэтому имеют место множественные, часто дублирующие друг друга работы, которые невозможно комментировать с точки зрения физики. Они содержат, по сути дела, лишь подтверждение фактов биологической эффективности ЭМП. Безусловно, расширение фактической базы ценно, особенно в медицинском аспекте. В то же время, накопленный в мире материал уже позволяет планировать специальные эксперименты, направленные на выяснение первичных механизмов электро- и магниторецепции.

1.3 Методологические замечания и термины

При описании реальных квантовых физических процессов используют хорошо разработанный аппарат квантовой механики и квантовой электродинамики. Различные процессы требуют привлечения математических средств квантовой механики и электродинамики разного уровня

глубины и сложности. Явления, изучаемые в данной работе, не требуют особых математических приемов. Это обусловлено тем, что сам предмет исследования, — первичные механизмы биомагнитной рецепции, — сравнительно новая и неразработанная область физики. Поэтому, на этом первом этапе изучения магнитобиологических эффектов, оказывается достаточным математический аппарат квантовой механики того уровня глубины, который свойствен большинству университетских курсов и изложен, например, в общеизвестных монографиях Л.Д. Ландау и Е.М. Лифшица [122], Д.И. Блохинцева [30], А.С. Давыдова [70] и др.

В комментариях физической природы явления биологической эффективности МП используются термины «механизм» и «модель», близкие по смыслу, но обладающие определенной разницей. Термин «механизм» использован в том случае, когда речь идет о концепции, о физических процессах или их последовательности, возможно лежащей в основе явления. Если требуется подчеркнуть, что данный механизм воплощен или реализован в виде уравнений или иных математических соотношений, обладающих предсказательной силой, используется термин «модель». Может не быть ни одной, или наоборот, быть несколько математических моделей одного и того же механизма биологической эффективности МП.

В отдельных случаях, ради краткости, термином «атом» обозначена заряженная частица в центральном потенциале, а не электроны в поле ядра. Аналогия здесь очевидна.

Графический материал, со ссылками на ранее опубликованные работы, построен или адаптирован по результатам указанных работ и не является прямым воспроизведением ранее опубликованного графического материала.

1.3.1 Обозначения и термины для магнитных полей

В литературе для характеристики условий проведения магнитобиологических экспериментов используют как величину напряженности МП \mathbf{H} , так и величину индукции МП \mathbf{B} . Последняя связана с \mathbf{H} соотношением $\mathbf{B} = \mu\mathbf{H}$. Здесь μ , — магнитная проницаемость среды, вообще говоря, носит характер величины, являющейся средней величиной по физически малому объему среды. Это так, поскольку в \mathbf{B} , помимо \mathbf{H} имеется вклад от индуцированной \mathbf{H} намагниченности среды. О последней говорят только в смысле среднего по достаточно большому объему, когда локальные неоднородности МП атомных источников, то есть, магнитных моментов орбитального движения электронов, а также неспаренных спинов электронов и спинов ядер в существенной мере сглажены.

Очевидно, при рассмотрении первичных механизмов магниторецепции, при изучении движения частиц именно на атомных масштабах, более корректно употребление величины **H**, а не **V**. Учитывая, что магнитная проницаемость биологических тканей близка в системе Гаусса к единице [153], атомное поле **H**, в среднем по физически малому объему практически совпадает с экзогенным полем, т.е., полем, заданным внешними источниками: постоянными магнитами, кольцами Гельмгольца и др.

Однако, часть авторов пользуется системой МКС, где вакуум обладает магнитной проницаемостью. Поэтому даже для описания движения частиц в вакууме, например, на межатомных масштабах, приходится применять магнитную индукцию **V**. В этой системе единицей измерения **V** является Тесла (Тл или Т), связанная с единицей измерения **V** в системе Гаусса (Гс или G) соотношением $1 \text{ G} = 10^{-4} \text{ T}$. В системе Гаусса напряженность МП **H** измеряется в Эрстедах (Э или Oe). Так как в этой системе μ равна единице и, кроме того, величина безразмерная, единицы Э и Гс фактически совпадают: $1 \text{ Э} = 1 \text{ Гс} = 1 \text{ см}^{-1/2} \text{ г}^{1/2} \text{ с}^{-1}$.

В связи с указанными обстоятельствами в тексте данной работы будут употребляться для характеристики МП как **H**, так и **V**. Подчеркнем, в последнем случае имеется ввиду не наличие макроскопической намагниченности в живой ткани, а единственно желание пользоваться единицами МКС, Тл и мкТл (μT), которые удобны по многим причинам. По существу же, речь почти всегда идет о магнитном поле в вакууме, которое создают внешние источники.

Соотношения между физическими величинами в книге даны в системе единиц Гаусса.

Некоторые организмы нечувствительны к компенсации естественного локального постоянного МП до уровня $\ll 1 \text{ Гс}$. Для обозначения такой ситуации, когда постоянное МП принимает достаточно малые для появления биологического отклика значения, впрочем, не имеющие четкой границы, будем пользоваться употребляемыми в литературе терминами «магнитный вакуум» и «нулевое поле», оставляя их без кавычек. Формальным определением условий магнитного вакуума, в биологическом смысле, будем считать неравенства

$$H_{AC} \ll H_{DC} \ll H_{\text{geo}},$$

где H_{geo} — естественный магнитный биологический репер, локальное геомагнитное поле.

Одной из часто используемых в эксперименте конфигураций МП является суперпозиция коллинеарных постоянного и переменного магнит-

ных полей. Поскольку направление вектора МП при этом не меняется во времени, такая конфигурация условно обозначена как «одноосное МП». В более общем случае суперпозиции произвольно ориентированных постоянного и переменного магнитных полей будем говорить о «комбинированном МП».

В литературе используют термины для обозначения диапазонов частот полей: низкие (НЧ) 30–300 кГц, очень низкие (ОНЧ) 3–30 кГц, инфранизкие (ИНЧ) 0.3–3 кГц, сверхнизкие (СНЧ) 30–300 Гц и крайне низкие частоты (КНЧ) 3–30 Гц. Так как с точки зрения первичных физических механизмов биологической эффективности МП существенных различий между этими диапазонами нет, в книге для удобства использован единый термин «низкочастотные МП».

Величины магнитных полей определены ниже по отношению к естественному для биологии уровню геомагнитного поля ~ 50 мкТл. Для таких полей, впрочем, в отсутствие четких границ, в литературе принят термин «слабые МП». Поля, превышающие 1 мТл, будем определять как «сильные МП». Соответственно, поля менее 1 мкТл определены как «сверхслабые МП». В литературе по магнитобиологии часто используют термин «амплитуда» по отношению к синусоидальному сигналу в широком смысле, всякий раз уточняя, что именно имеют в виду, пиковое значение (peak value), эффективное значение (rms value) или же разность между максимальной и минимальной величиной (peak-to-peak value). В этой книге за данным термином сохранен его строгий смысл, то есть, максимальная или пиковая величина сигнала.

В ряде случаев термин «мощность» употреблен для удобства в широком смысле, по отношению к плотности потока энергии и другим энергетическим характеристикам электромагнитного излучения, что будет ясно из контекста.

1.4 Магнитобиологический эффект

Термин «магнитобиологический эффект» или сокращенно МБЭ, используемый в книге, имеет следующий смысл. С одной стороны, термин обозначает любое изменение каких-либо свойств биологической системы, вызванное изменением магнитных условий ее пребывания. Это могут быть биологические свойства организма *in vivo* или биохимические параметры живой системы *in vitro*.

Биофизические структуры на микроуровне являются для большинства живых систем общими — это белки, мембраны и т.д. Понятно, что первичный механизм магниторецепции, реализованный на уровне био-

физических структур, обладает такой же общностью. Но один и тот же первичный механизм в разного рода биологических системах может проявить себя в изменении самых разных свойств.

С точки зрения изучения первичного механизма биологические системы являются лишь особенными инструментами его исследования. В этом смысле все биологические системы, обнаруживающие магнито-чувствительность, одинаковы. Важно, что характер изменения какого-то свойства в зависимости от варьируемых магнитных условий позволяет извлечь информацию о природе первичной магниторецепции. Не имеет значения, какое именно свойство меняется в системе. Поэтому удобно говорить о «магнитобиологическом эффекте», имея ввиду лишь зависимость от параметров МП и абстрагируясь от биологического воплощения этой зависимости.

С другой стороны, этот термин, в физической плоскости, выделяет магнитные условия из общей электромагнитной обстановки. Здесь нужны комментарии. Известно, что электромагнитные поля вызывают биологические эффекты в широком диапазоне амплитуд, частот и т.д. Например, достаточно мощные ЭМП порождают токи проводимости, нагрев в биологических тканях, а также и вращения молекулярных диполей. Они вызывают значительные сдвиги многих реакций и ведут к ярким биологическим эффектам. Тепловые и электрохимические эффекты широко используются в практике, в том числе медицинской: УВЧ терапия, электрофорез и т.д. Эти явления понятны и объяснимы в терминах физики. Напротив, парадоксально биологическое действие постоянных МП, низкочастотных переменных МП, сантиметровых и миллиметровых волн нетепловой интенсивности. В то же время, как переменные низкочастотные МП, так и СВЧ волны могут обладать значимой электрической компонентой. Вопрос о ее роли в биологических эффектах ЭМП этих диапазонов непрост. В эксперименте и в попытках теоретического анализа эффектов слабого низкочастотного МП обычно пренебрегают электрической компонентой.

С ростом частоты низкочастотного МП рано или поздно необходимо учесть индуцированную электрическую компоненту, ведь она пропорциональна частоте поля. Возможность пренебречь электрической компонентой зависит и от конкретного экспериментального воплощения источника ЭМП, наличия конфигурации «ближней» или «дальней» зоны по отношению к источнику. С уменьшением интенсивности ЭМП или с ростом частоты наступает момент, когда адекватным его описанием становится квантовая электродинамика. Язык электромагнитных волн сменяется языком квантов поля. Разделение ЭМП на магнитную и

электрическую компоненты становится невозможным. Таким образом, критерии «магнитности» электромагнитного поля определяют границы магнитобиологии как таковой и поэтому нуждаются в уточнении.

1.4.1 Оценка теплового действия вихревых токов

Изменения МП во времени индуцируют электрическое поле. Если в МП помещена среда с электрической проводимостью, например биологическая система, то в ней возникают макроскопические токи. Их электрохимическое (то есть на границе фаз и с участием носителей заряда) действие способно вызвать биологическую реакцию. Реакция может возникнуть и вследствие нагрева ткани за счет джоулева тепла. Биологический отклик в этом случае не имеет отношения к магнитобиологии, так как МП здесь лишь один из возможных факторов нагрева или источников э.д.с. С другой стороны, очевидно, что такой отклик, — это биологический эффект МП. Таким образом, существенна разница между биологическими эффектами МП вообще и магнитобиологическим эффектом, который апеллирует к особым нетепловым и неэлектрохимическим механизмам взаимодействия МП и биологической системы.

Оценим границу между магнитобиологическими и тепловыми эффектами МП. Так как биологическая ткань макроскопически нейтральна, уравнения Максвелла для электрического поля выглядят так

$$\begin{aligned} \operatorname{rot} \mathbf{E} &= -\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{B}, \quad \operatorname{div} \mathbf{D} = 0; \\ \operatorname{rot} \mathbf{H} &= \frac{4\pi}{c} \mathbf{j}, \quad \operatorname{div} \mathbf{B} = 0; \\ \mathbf{D} &= \varepsilon \mathbf{E}, \quad \mathbf{B} = \mu \mathbf{H}, \quad \mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}. \end{aligned}$$

Перепишем их в виде

$$\begin{aligned} \operatorname{rot} \mathbf{E} &= -\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} (\mathbf{B} + \mathbf{B}_{\text{ind}}), \quad \operatorname{div} \mathbf{E} = 0; \\ \operatorname{rot} (\mathbf{B} + \mathbf{B}_{\text{ind}}) &= \frac{\mu 4\pi}{c} \mathbf{j}, \quad \mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}, \end{aligned}$$

где \mathbf{B} — внешнее однородное МП, \mathbf{B}_{ind} — МП, индуцируемое вихревыми токами.

Из уравнений видно, что порядок величины электрического поля, индуцируемого синусоидальным полем \mathbf{B} с частотой Ω , есть $r\Omega B/c$. Электрическое поле вызывает ток плотностью $\sigma r\Omega B/c$. В свою очередь,

этот ток создает МП, равное

$$B_{\text{ind}} \sim \frac{4\pi r^2 \mu \sigma \Omega}{c^2} B.$$

Коэффициент пропорциональности для «биологических» значений параметров $r \sim 1$ см и $\sigma \sim 9 \cdot 10^9$ ед. CGS гораздо меньше единицы, т.е. $B_{\text{ind}} \ll B$ вплоть до частот мегагерцового диапазона. Поэтому, далее будем пользоваться уравнениями

$$\text{rot} \mathbf{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{B}, \quad \text{div} \mathbf{E} = 0$$

и пренебрегать эффектами, связанными с индукцией МП вихревыми токами, в частности, скин-эффектом. Последнее уравнение означает соленоидальность поля \mathbf{E} . В таком случае его можно представить в виде ротора определенного векторного поля, [512]

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \text{rot} \int \frac{\text{rot} \mathbf{E}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} dv,$$

интегрирование по всем точкам \mathbf{r}' . Формула определяет индуцированное поле \mathbf{E} по его ротору в произвольной системе координат с точностью до градиента некоторого потенциала φ , удовлетворяющего условию $\text{div}(\text{grad} \varphi) = 0$. Проще, однако, вычислить поле \mathbf{E} , руководствуясь соображениями симметрии и выбрав подходящие потенциалы ЭМП.

Пусть однородное МП \mathbf{B} направлено вдоль оси z и ограничено размерами бесконечно длинного соленоида, — идеализация, часто используемая в расчетах. Тогда поле \mathbf{E} обладает лишь угловой (тангенциальной) компонентой. Можно выбрать потенциалы в виде

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} \mathbf{B} \times \mathbf{r}, \quad A_0 = 0.$$

Легко убедиться, что $\mathbf{B} = \text{rot} \mathbf{A}$, как и должно быть. Поскольку $\mathbf{E}(\mathbf{r}) = -\text{grad} A_0 - \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{A}(\mathbf{r})$, то, переходя к цилиндрической системе координат, находим⁹

$$E_\varphi = -\frac{r}{2c} \frac{\partial}{\partial t} B(t).$$

Отметим, что при выбранной калибровке потенциалов $\mathbf{E}(0) = 0$. То есть, такая калибровка возможна только в системе координат центра

⁹В удобных единицах это соотношение можно записать в виде $E_{\text{peak}}[\mu\text{V}/\text{m}] = 0.01\pi r[\text{cm}] f[\text{Hz}] B_{\text{peak}}[\mu\text{T}]$, [575].

симметрии источников МП, одного условия однородности МП для получения E_φ недостаточно. Соответственно, r здесь — расстояние от центра соленоида.

С другой стороны, джоулева тепловая энергия тока с плотностью $j = \sigma E$, выделяемая в единицу времени в единице объема равна

$$w = \sigma E^2 ,$$

где σ — удельная электрическая проводимость среды. Отсюда легко найти среднюю энергию, выделяемую в единицу времени в макроскопическом участке среды радиуса R и высоты a , который помещен в центр соленоида. Это будет моделью биологического тела. Записываем

$$\int \bar{w} dv = a \int \sigma \overline{E_\varphi^2} 2\pi r dr = \frac{\pi a \sigma R^4}{8} \frac{1}{c^2} \left(\frac{\partial}{\partial t} B(t) \right)^2 = \frac{\pi a \sigma R^4}{16} \frac{1}{c^2} B^2 \Omega^2 .$$

В последнем равенстве учтено, что МП синусоидально, $B(t) = B \cos(\Omega t)$, и имеет место соотношение $\overline{\sin^2(\Omega t)} = \frac{1}{2}$. Таким образом, в среднем на единицу объема тела ($V = a\pi R^2$) приходится мощность

$$P = \frac{\sigma R^2}{16c^2} B^2 \Omega^2 .$$

Она зависит от размеров тела, что является следствием пропорциональности E_φ расстоянию r до центра соленоида.

Приращение температуры T тела вследствие передачи ему тепла Q равно

$$dT = \frac{1}{c_Q} dQ ,$$

где c_Q — теплоемкость единицы объема. Беря производную по времени от этого равенства, получаем

$$T'_t = \frac{1}{c_Q} P ,$$

что после подстановки выражения для P приводит к зависимости амплитуды МП от частоты, которая определяет границу тепловых эффектов на плоскости амплитуда—частота, рис. 3.1 (глава 3).

$$B = \frac{4c}{R} \sqrt{\frac{T'_t c_Q}{\sigma}} \frac{1}{\Omega} . \tag{1.1}$$

Отметим, что при сколько-нибудь сложной геометрии тела и неоднородном распределении электрической проводимости и теплоемкости по

объему, что практически всегда имеет место в эксперименте, соответствующие расчеты много сложнее и требуют специальных численных методов, см., например, работу Ганди и др. [361]. Поэтому оценка порядков величин в данном случае вполне оправдана.

Примем следующие значения параметров биологической ткани и размеров образца: $\sigma \sim 1 \text{ См/м} = 9 \cdot 10^9 \text{ ед.СГС}$ [560, 438, 443], $c_Q \sim 1 \text{ кал}/(\text{см}^3 \text{ град}) \approx 4.2 \cdot 10^7 \text{ эрг}/(\text{см}^3 \text{ град})$, $R \sim 1 \text{ см}$. В качестве критерия биологической значимости нагрева ткани примем рост температуры со скоростью $T'_t \sim 0.1 \text{ град/мин}$ (в отсутствие теплоотвода). Тогда пропорциональность между B и $f^{-1} = 2\pi/\Omega$ в гауссовых единицах имеет вид

$$B \sim 10^8 / f. \quad (1.2)$$

Соотношение справедливо до тех пор пока проводимость можно считать независимой от частоты. С ростом частоты появляется вклад в проводимость и джоулево тепло обусловленный мнимой составляющей комплексной диэлектрической проницаемости среды, то есть, токами поляризации. Проводимость возрастает, поэтому граница тепловых значений амплитуды B снижается по сравнению с предсказаниями (1.2). Это снижение может начаться уже на частотах $\sim 1 \text{ кГц}$. Так как статическая диэлектрическая проницаемость биологической ткани не более 100, то указанное снижение не превышает одного-двух порядков и в масштабах рис. 3.1 почти незаметно. Отметим, что зависимость (1.2) определяет границу тепловых эффектов приближенно, с точностью до двух-трех порядков. Поэтому в каждом конкретном случае при необходимости ее надо рассчитывать отдельно.

■ Иногда в качестве критерия биологической значимости вихревых токов принимают плотность тока $\sim 1 \text{ мА/м}^2$ [584], порядка плотности естественных биотоков, начиная с которой возникают электрохимические реакции живой ткани. В этом случае зависимость, связывающая амплитуду МП с его частотой, вычисленная по аналогии с (1.2), имеет вид

$$B \sim 6 \cdot 10^2 \frac{1}{f}, \quad (1.3)$$

то есть, на пять порядков ниже принятого выше теплового порога. Эта зависимость, часть ломаной кривой на рис. 3.1, принята Американской конференцией по промышленной гигиене (American Conference on Governmental Industrial Hygienists) в качестве границы безопасности МП низкочастотного диапазона. В частности, на частоте 50 Гц она дает пороговый уровень около 12 Гс. Отметим, что это на один-два порядка выше надежно измеренных в лаборатории уровней поля для ряда

магнитобиологических эффектов. Близкие в порядке величин стандарты установлены и другими организациями [141].

1.4.2 Критерий классичности электромагнитного поля

В [15] приведен критерий применимости классического описания ЭМП. Он опирается на требование больших квантовых чисел элементарных осцилляторов ЭМП в квантовом описании. Критерий связывает частоту f и амплитуду магнитной H или электрической E компоненты переменного поля:¹⁰

$$H \gg \sqrt{\hbar c} \left(\frac{f}{c} \right)^2 \sim 10^{-29} f^2, \quad (1.4)$$

где числовой коэффициент записан в системе СГС. Это можно проиллюстрировать следующим образом. Плотность потока энергии ЭМП плоской волны связана с величиной МП соотношением (1.9): $S = cH^2/4\pi$. Следовательно, в объеме λ^3 , где $\lambda = c/f$ — длина волны, содержится около $S\lambda^2 \frac{\lambda}{c}$ энергии. В то же время, λ^3 — это характерный объем кванта ЭМ излучения с длиной волны λ . Понятно, что классическое описание справедливо, если число квантов поля $2\pi\hbar f$ в объеме λ^3 гораздо больше единицы. То есть, $S\lambda^3/c \gg 2\pi\hbar f$. Отсюда получим неравенство, которое с точностью до числового коэффициента порядка единицы повторяет (1.4).

Отметим, что критерий (1.4) носит весьма условный характер, он предполагает изотропность и достаточно широкий спектр ($\Delta f \sim f$) излучения. Говорить о точности здесь не приходится — точность заведомо не лучше нескольких порядков. Если же имеется анизотропия и узкий спектр, как в лазерном излучении, то соотношение становится более определенным.

Число осцилляторов поля с абсолютной величиной волнового числа k ($k = 2\pi f/c$) в интервале Δk , направлением в элементе телесных углов δ_o в единице объеме равно ([121], стр. 166)

$$\frac{\delta_o}{(2\pi)^3} k^2 \Delta k.$$

Учитывая, что энергия ЭМП в единице объема есть S/c , получим число квантов осциллятора, разделив эту энергию на число осцилляторов и на

¹⁰В системе Гаусса размерности E и H равны $\text{г}^{1/2}\text{см}^{-1/2}\text{с}^{-1}$.

энергию фотона $2\pi\hbar f$:

$$\frac{Sc^2}{2\pi\hbar\delta_f\delta_o f^4}.$$

Классическое рассмотрение допустимо при условии, что число квантов велико. Отсюда получим ограничение на плотность мощности излучения

$$S \gg \delta_o\delta_f \frac{2\pi\hbar}{c^2} f^4. \quad (1.5)$$

Например, для газоразрядного лазера угловая ширина луча зависит от длины волны и размеров L резонатора: $\theta \sim \sqrt{\lambda/L}$, так что телесный угол излучения $\delta_o \sim 10^{-6}$ ср. Относительная ширина спектральной линии, $\delta_f \sim 10^{-9}$, определяется главным образом эффектом Доплера. Длине волны порядка 1 мкм соответствует частота $f = 3 \cdot 10^{14}$ Гц. Из (1.5) получаем $S \gg 10^{-4}$ эрг/см²с = 10^{-8} мВт/см². Поскольку плотность мощности, например, гелий–неонового лазера составляет около 1 Вт/см², то его излучение с большим запасом можно рассматривать как классическое поле.

Для изотропного широкополосного излучения следует формально положить $\delta_o \sim 1$, $\delta_f \sim 1$. Тогда, с учетом соотношения $S = cH^2/4\pi$, (1.5) возвращает критерий (1.4).

Как видно из (1.4) в области низкочастотных магнитных полей вплоть до исчезающе малых амплитуд пригодно классическое описание электромагнитного поля. Зависимость (1.4), определяющая области классического и квантового описания ЭМП на плоскости амплитуда–частота, также представлена на рис. 3.1. Вместе с кривой (1.2) она выделяет область магнитобиологии, которая по определению должна быть областью нетепловых эффектов и одновременно областью классического описания ЭМП, когда допустимо выделение магнитной компоненты поля.

Квантовая динамика частиц в классическом ЭМП составляет т.н. полуклассическое приближение. В этом приближении динамическое уравнение частицы имеет вид уравнения Шредингера, в широком смысле, а ЭМП входит в уравнение в виде векторного \mathbf{A} и скалярного A_0 потенциалов ЭМП. Потенциалы определены с точностью до калибровочного преобразования: для важных частных случаев внешнего однородного переменного МП и плоской электромагнитной волны поля \mathbf{H} и \mathbf{E} можно определить просто через векторный потенциал, положив $A_0 = 0$. Тогда вопрос о том, какое поле определяет движение частицы, магнитное или электрическое, теряет смысл. С общей точки зрения определяющим является векторный потенциал ЭМП и никаких ограничений на

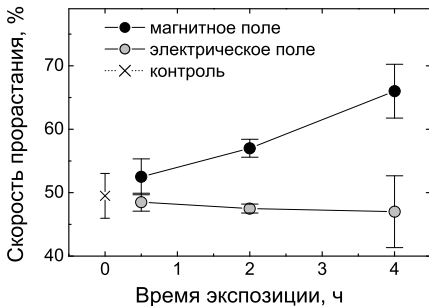


Рис. 1.9: Прорастание грибковых клеток в магнитном и электрическом полях частотно модулированного (10 Гц) 150 МГц ЭМП в зависимости от времени экспозиции.

частоту или амплитуду поля, помимо указанного квантового электродинамического, не усматривается. Если, однако, иметь в виду некоторые определенные далее механизмы, в рамках общего полуклассического описания, то они выделяют на частотно-амплитудной плоскости параметров ЭМП области своей возможной эффективности.

Для неплоской волны, в ближней зоне излучателя, в некоторых случаях удастся создать чисто электрическое или чисто магнитное переменное поле, до некоторой степени точности. Так Броерс, Крепелин и др. в работе [583] использовали резонатор на 150 МГц цилиндрической формы, размером около полутора метров. Стоячие электрические и магнитные волны в таком резонаторе образуют узлы и пучности. Для расположения клеточной культуры грибка *M. africana* в резонаторе выбрали места с чисто магнитной (1.2 нТл в максимуме), в пределах точности эксперимента, либо с чисто электрической (0.91 В/м) волной. Результаты, приведенные на рис. 1.9, показывают, что магнитное поле, в отличие от электрического, приводило к статистически значимому биологическому эффекту.

Интересно нанести на график 3.1 области изменений параметров ЭМП как классической волны, соответствующие некоторым процессам и экспериментам.

Известно, что порог чувствительности глаза человека составляет около $N = 10$ фотонов за время реакции глаза $\tau \sim 0.1$ с [541]. Считаем, что фотоны соответствуют максимуму спектральной чувствительности глаза, то есть, длина волны равна $\lambda = 55.5 \cdot 10^{-6}$ см. Тогда легко найти, что энергия кванта есть $2\pi\hbar c/\lambda$, а плотность потока энергии через зрачок площадью $\rho \sim 1 \text{ см}^2$ равна

$$\frac{1}{\tau} N 2\pi\hbar \frac{c}{\lambda} \frac{1}{\rho} .$$

С другой стороны, плотность потока энергии плоской волны связана с

амплитудой ее магнитной компоненты соотношением (1.9). Приравнявая эти величины, найдем амплитуду МП H классической волны ЭМП, которая соответствует порогу чувствительности глаза. По порядку величины она равна

$$H = 2\pi \sqrt{\frac{2N\hbar}{\tau\lambda\rho}} \sim 4 \cdot 10^{-10} \text{ Гс} .$$

Как видно из рисунка 3.1, ЭМП этого, оптического, участка спектра при такой низкой интенсивности действительно является объектом квантового описания.

Найдем теперь эквивалентную амплитуду МП оптического излучения бытового источника света, например лампы накаливания мощностью 100 Вт. На долю оптической части спектра приходится всего несколько процентов мощности, то есть, около $P \sim 5$ Вт. На расстоянии $R \sim 1$ м поток оптического излучения составит $P/4\pi R^2$, откуда получаем $H \sim 0.3 \cdot 10^{-2}$ Гс. Как видно, имеется гораздо больше оснований рассматривать такое излучение как классические волны. Оно попадает в переходную область между классическим и квантовым описанием. Действительно, оптическое излучение такой мощности проявляет свойства как волн — явления интерференции, так и квантов — фотоэлектрические явления.

1.4.3 Электрическое поле в механизме магниторецепции

Взаимодействие ЭМП со связанными заряженными частицами есть, очевидно, естественная основа поиска первичных механизмов магниторецепции. Действие полей на квантовую частицу в некотором связывающем симметричном, например центральном, потенциале приводит в общем случае к расщеплению ее первоначально вырожденных энергетических уровней. Естественно поэтому сравнить величины расщепления, вызываемые магнитным и электрическим полями. Это дает критерий малости электрического поля по отношению к атомной системе в магнитном поле. Он не исчерпывает, конечно, всех возможных ситуаций, но все же дает некоторые полезные для магнитобиологии оценки.

Для оценок примем, что частица находится в каком-либо центральном потенциале. В магнитном поле H расщепление уровней (эффект Зеемана) заряда q массы M близко к

$$\mathcal{E} \sim \frac{\hbar q}{2Mc} H . \quad (1.6)$$

В электрическом поле E система приобретает дипольный момент $d \sim \alpha E$, α — поляризуемость. Энергия момента $-dE = -\alpha E^2$ зависит от квадрата электрического поля. Оператором возмущения в поле \mathbf{E} является $\mathcal{V} = -\mathbf{dE}$, где $\mathbf{d} = q\mathbf{r}$ — оператор дипольного момента иона. Выберем ось z в направлении \mathbf{E} , тогда

$$\mathcal{V} = -q\mathbf{rE} = -qzE.$$

В первом порядке теории возмущений сдвиг энергии невырожденного уровня, например, когда $H \neq 0$, в однородном поле E равен (следуем обозначениям [122])

$$\mathcal{E}_n^{(1)} = \mathcal{V}_{nn} = \langle \psi_n | \mathcal{V} | \psi_n \rangle = -q\mathbf{E} \langle \psi_n | \mathbf{r} | \psi_n \rangle = 0,$$

где ψ_n — невозмущенная волновая функция n -го уровня, n — набор квантовых чисел. Расщепление вырожденного уровня, в отсутствие МП, определяется решением секулярного уравнения

$$\|\mathcal{V}_{nn'} - \mathcal{E}_n^{(1)} \delta_{nn'}\| = 0,$$

где n и n' относятся к состояниям вырожденного уровня, а они имеют одну и ту же четность. Таким образом независимо от МП поправки к энергиям зависят от матричных элементов вектора \mathbf{r} или псевдоскаляра z между функциями одинаковой четности.¹¹ Но такие матричные элементы равны нулю. Поэтому расщепление уровней определяется поправками второго приближения (квадратичный эффект Штарка)

$$\mathcal{E}_n^{(2)} = \sum_m \frac{|(\mathbf{dE})_{nm}|^2}{\varepsilon_n - \varepsilon_m} = q^2 E^2 \sum_m \frac{|(z)_{nm}|^2}{\varepsilon_n - \varepsilon_m}, \quad m \neq n,$$

где в знаменателе стоит разность энергий невозмущенных состояний. Основной вклад в $\mathcal{E}_n^{(2)}$ создают члены с наименьшими значениями разности энергий. Состояния зеемановского мультиплета в центральном потенциале имеют одну и ту же четность и соответствующие матричные элементы равны нулю. Поэтому наименьшие значения разности энергий отвечают различным значениям радиального или азимутального квантовых чисел. По порядку величины расщепление равно

$$\mathcal{E}_n^{(2)} = q^2 E^2 \frac{|(z)_{10}|^2}{\varepsilon_{10}}.$$

¹¹Исключая случаи кулоновского потенциала и потенциала гармонического осциллятора, когда функции стационарных состояний могут не иметь четности.

С учетом масштаба энергии перехода $\varepsilon_{10} \sim \hbar^2 / MR^2$, где R — размер области пребывания частицы, и приближенного равенства $(z)_{nm} \sim R$, получим следующее соотношение для поправок к энергиям в электрическом поле

$$\varepsilon \sim \frac{q^2 MR^4}{\hbar^2} E^2. \quad (1.7)$$

Оценка дает, например, правильный порядок поляризуемости $\alpha \sim \partial^2 \varepsilon / \partial E^2 \sim q^2 MR^4 / \hbar^2$ основного состояния атома водорода.

Приравнивая расщепления (1.6) и (1.7), получаем оценку величины электрического поля, когда становятся существенны возмущения, вносимые им в атомоподобную систему в магнитном поле,

$$E \sim \frac{\hbar}{MR^2} \sqrt{\frac{\hbar H}{2cq}}.$$

В следующих разделах представлены многочисленные данные, свидетельствующие о том, что биологически важные ионы: кальций, магний и др. являются первичными мишенями действия МП на биологические системы. Учитывая, что обычный лабораторный уровень МП составляет около 0.5 Гс и подставляя порядки величин для иона кальция $^{40}\text{Ca}^{2+}$ в капсуле с эффективным потенциалом радиуса 0.7 \AA , вычислим $E \sim 10^{-3}$ ед. СГС или $\sim 30 \text{ В/м}$.

Биологическая ткань на 60–95 % состоит из воды. Она обладает относительно большой диэлектрической проницаемостью для квазистатических электрических полей $\varepsilon \approx 80$. Поэтому, при действии внешнего электрического поля, изменение поля, действующего на ион в биологической ткани, в ε раз меньше. Таким образом, оценка

$$E \sim 100\text{--}1000 \text{ В/м}$$

является приемлемой для наибольших допустимых электрических полей в вышеуказанном смысле. Отметим, что стандартным для жилых помещений является уровень 5–20 В/м с частотой 50 Гц. Оценка относится к случаю квазистатических полей, когда частота поля намного меньше масштаба частот переходов $\sim \hbar / MR^2$ с изменением радиального квантового числа. Для приведенной системы это составит около 10^{10} Гц.

Отметим, что речь идет об электрических полях, создаваемых внешними источниками. Электрические поля, индуцируемые переменным МП, как отмечено выше, учитываются в динамическом уравнении одновременно с МП через векторный потенциал.

1.4.4 Ограничения в отношении плоских волн

До сих пор мы рассматривали главным образом однородные МП и порождаемые ими электрические поля. То есть, речь шла о полях в т.н. ближней зоне, когда расстояние до излучателя сопоставимо с его размерами. Более точно, если d — размер излучателя и λ — длина ЭМ волны, то ближняя зона имеет место при расстоянии r до излучателя, приблизительно не более

$$r_0 \sim \begin{cases} d^2/\lambda & d \gg \lambda \\ \lambda & d < \lambda \end{cases} . \quad (1.8)$$

В случае ближней зоны конфигурация ЭМП определяется главным образом распределением токов и зарядов на излучателе. Если расстояние r до излучателя много больше r_0 , имеет место приближение дальней зоны. В этом случае ЭМП на малом интервале, гораздо меньше r , близко к плоской волне (т.е., амплитуда волны мало меняется на этом интервале), а напряженности полей связаны соотношением

$$\mathbf{H} = \mathbf{n} \times \mathbf{E} ,$$

где \mathbf{n} — единичный вектор в направлении распространения волны. Отсюда легко найти плотность потока энергии в плоской волне

$$\mathbf{S} = \frac{c}{4\pi} \mathbf{E} \times \mathbf{H} = \frac{c}{4\pi} H^2 \mathbf{n} . \quad (1.9)$$

Например, условиям дальней зоны удовлетворяют ЭМП, падающие на удаленные участки тела человека при использовании сотового телефона. Условия дальней зоны организуют и специально, при проведении экспериментов с микроволновыми излучениями. В подобных случаях использование идеализации плоских волн вполне оправдано и удобно с математической точки зрения.

Соотношения (1.6) и (1.7), определяющие порядок расщепления атомных уровней в магнитном и электрическом полях, в случае плоской ЭМ волны дают оценки уровней мощности излучения, когда преобладающими оказываются либо электрические, либо магнитные эффекты.

Составим отношение величин (1.6) и (1.7), учитывая, что для плоской волны $E = H$,

$$\frac{\mathcal{E}_{\text{mag}}}{\mathcal{E}_{\text{el}}} = \frac{\hbar^3}{2M^2 R^4 c q H} .$$

Введем следующие удобные величины

$$\epsilon_a = \hbar^2 / MR^2 , \quad \epsilon_p = m_p c^2 ,$$

— характерный масштаб энергии колебаний иона в полости с эффективным потенциалом радиуса R и энергия покоя протона соответственно. Тогда искомое соотношение приобретает удобный вид

$$\frac{\mathcal{E}_{\text{mag}}}{\mathcal{E}_{\text{el}}} = \frac{\epsilon_a^2}{4q'\epsilon_p\mu_N H},$$

где $q' = q/e$ — относительный заряд иона. Можно переписать это соотношение в еще более удобном виде, учитывая определение (1.9):

$$\frac{\mathcal{E}_{\text{mag}}}{\mathcal{E}_{\text{el}}} = \sqrt{\frac{S_0}{S}}, \quad S_0 = \frac{c}{\pi} \left(\frac{\epsilon_a^2}{8q'\epsilon_p\mu_N} \right)^2. \quad (1.10)$$

Очевидно, что величина S_0 определяет тот пороговый уровень плотности мощности излучения, при котором магнитные и электрические эффекты потенциально равноправны. Легко получить оценку

$$S_0 \sim 8.8 \cdot 10^{-10} \text{ Вт/см}^2$$

для кальция в связывающей полости кальмодулина с радиусом потенциала $R \sim 0.7 \text{ \AA}$. Этой величине, как следует из (1.9), отвечает амплитуда магнитной компоненты $H_0 \sim 2\sqrt{\pi S_0/c} \sim 2 \cdot 10^{-6} \text{ Гс}$. На диаграмме рис. 3.1 этот уровень отделяет нижнюю область в диапазоне высоких частот, то есть, в сфере действия приближения плоских волн, где электрической компонентой ЭМП можно пренебречь. Как видно из рисунка, амплитудный диапазон эффективных, по отношению к кишечной палочке, микроволн, исследованный Беляевым, Щегловым и др. в [635], почти полностью лежит в области действия магнитной компоненты.

Мощность микроволнового излучения, например сотовых телефонов, экспоненциально падает, проникая вглубь биологической ткани. Поэтому всегда имеется слой, в котором более вероятны магнитные эффекты. Кроме того, молекулярные механизмы биологического действия ЭМП, рассмотренные в следующих главах, показывают, что физические условия реализуемости биологических эффектов более просты именно для магнитных полей.

... должен существовать некий логический закон, устанавливающий для всякой заданной области число совпадений, по превышении коего они уже не могут числиться совпадениями, но образуют живой организм новой истины ...

В. Набоков, «Ада, или радости страсти»

Глава 2

Обзор экспериментальных результатов

В обзор включена лишь небольшая часть опубликованных работ по магнитобиологии. Многие замечательные эксперименты не рассматриваются здесь из-за отсутствия логической связи с решением проблемы физической природы магнитобиологических эффектов, хотя сами по себе эти эксперименты уникальны и представляют значительную научную ценность. Таковы, например, работы эпидемиологического плана, в которых исследуют связь между интенсивностью электромагнитного шума промышленной частоты и уровнем заболеваемости некоторыми болезнями. Очевидно, наличие корреляции между этими факторами не означает их причинно-следственной зависимости и вряд ли помогает понять природу эффекта. В то же время эти данные являются важным социально-политическим фактором.

Задачи настоящей книги позволяют работать только с такими идеями, которые лежат в русле традиционной физики и практически не вызывают сомнений в своей обоснованности. Поэтому понятны критерии отбора экспериментального материала. Отбор проведен исходя из возможности комментария с точки зрения физики. Опытные данные должны содержать зависимости, функции, корреляции, которые можно сопоставить с различными физическими механизмами, вероятно лежащими в основе наблюдаемых эффектов. Предметом особого интереса бы-

ли экспериментальные наблюдения полиэкстремальных зависимостей МБЭ с достаточно полным описанием магнитных условий. Такие наблюдения наиболее парадоксальны и при этом сопоставимы с механизмами нетеплового действия МП, в частности, с механизмом ионной интерференции, составляющим ядро книги. В большинстве случаев не рассмотрены работы по действию переменных МП, в которых не сообщалось о величине и направлении постоянного МП в месте расположения экспериментальных объектов. Критерий достаточно полной информации о магнитной обстановке начинают использовать и профильные журналы при отборе представленных для публикации материалов.

Время экспозиции в МП является важным параметром, от которого зависит величина, а иногда и направление биологического отклика. Исследование временных зависимостей МБЭ составляет инструментарий едва ли не половины публикаций в области электромагнитобиологии. Эти данные важны для понимания биохимии и физиологии рецепции ЭМП живыми системами. В то же время, зависимости от времени, как правило, сравнительно медленные, с характерным временем 10 минут и более, практически не несут информацию о первичном физическом процессе преобразования сигнала ЭМП в биохимический отклик. Эта книга направлена прежде всего на первичные процессы магнорецепции. Поэтому многочисленные результаты исследований временных зависимостей остаются за рамками настоящего обзора.

Отметим лишь, что в большинстве случаев используют времена экспозиции от нескольких минут до нескольких месяцев. Типичными являются два типа зависимостей измеряемых параметров от времени экспозиции: *s*-образная кривая с насыщением и колоколообразная зависимость, например [247, 416]. Первый тип определяется балансом процессов накопления и распада продуктов биохимических реакций, сопровождающих процесс первичной рецепции. Колоколообразный тип зависимости отражает дополнительное включение адаптационных механизмов, препятствующих смещению гомеостаза и обеспечивающих устойчивость живых систем в измененных внешних условиях. Между тем в организме имеется целый спектр одновременно актуальных временных масштабов биохимических и физиологических процессов, включая собственные биоритмы. Поэтому измеряемые временные зависимости часто представляют собой более сложные, в сравнении с указанными, кривые.

Около 5–10 % работ по магнитобиологии сообщают о неудачных попытках наблюдения МБЭ. Эти работы также не включены в обзор, ввиду невозможности обобщения этих данных. В силу большой длины и

неконтролируемости цепи процессов трансформации сигнала МП в измеряемый биологический параметр, отсутствие эффекта в конкретном эксперименте само по себе нормально. Воспроизводимые МБЭ, как отмечено в [328, 562, 283, 644], могут быть обнаружены только при одновременном попадании как в «электромагнитные», так и в «физиологические» окна. Например, Бланк и Соо в [324] наблюдали изменение знака эффекта ЭМП на активность фермента Na,K-АТФазы при варьировании начальной активности фермента. То есть, в некотором диапазоне начальных активностей эффект ЭМП отсутствовал. Это обстоятельство практически не зависело ни от параметров ЭМП, ни даже от вида ЭМП стимуляции, магнитной или электрической.

Наблюдают также временные окна, интервалы времени, когда биологическая система в состоянии проявить чувствительность к МП. Такие окна обнаружены в разных временных масштабах, от минут и часов [328] до сезонных вариаций [418, 644]. Важно отметить, что причины недостаточной воспроизводимости магнитобиологических экспериментов могут быть весьма экзотическими. Так, Симко, Крихубер и Ланге [661] сообщают, что биологическая реакция амнионных клеток человека возникала или нет в зависимости от того, которой из магнитных систем, — кольцами Гельмгольца, или кольцами Меррита, — создавали переменное МП; амплитуда поля в обоих случаях была одинакова. В экспериментах по биологическим эффектам микроволн результат может существенно зависеть от расстояния до излучателя при одной и той же плотности потока энергии [138].

В большинстве случаев экспериментаторам потребовался целенаправленный поиск относительно редких удачных сочетаний электромагнитных и физиологических условий. Тем не менее, действие слабых МП на биологические системы проявляется во множестве экспериментальных конфигураций. Они кратко перечислены ниже.

Часть важных экспериментальных работ описана или прокомментирована в других разделах книги при сопоставлении опытных и теоретических данных.

Некоторые несомненно важные работы, датируемые от начала века до конца семидесятых годов, отсутствуют в фондах доступных автору библиотек. Однако, имеются обзоры таких работ [202, 710], где показано терапевтическое использование МП, исследования физиологических и тканевых реакций на слабые постоянные, переменные, импульсные МП, магнитный вакуум и геомагнитные флуктуации. Фактически, основной «набор» исследуемых магнитных конфигураций остался неизменным.

Интересно указать на некоторые «пионерские» работы по магнито-биологии, опубликованные на рубеже XX века и ранее.¹

- Е.К. О'Жасті. *Magic Magnet Mystery*. "Hibernia", Dublin, 1798.
- W. Waldmann. *Der Magnetismus in der Heilkunde*. Dtsch. Arch. f. Geschichte der Med. und med. Geographie, 1:320, 1878.
- Н.И. Григорьев. *Металлоскопия и металлотерапия*. Санкт-Петербург, 1881.
- В.Я. Данилевский. *Исследования над физиологическим действием электричества на расстоянии*. Харьков, Т.1–2, 1900–1901.
- В. Beer. *Über das Auftreten einer subjektiven Licht-empfindung im magnetischen Feld*. Wiener klin. Wochenschr., 4, 1901.
- С. Lilienfeld. *Der Elektromagnetismus als Heilfaktor*. Therapie d. Gegenwart, Sept., 390, 1902.
- P. Rodari. *Die Physikalischen und physiologisch-therapeutischen Einflüsse des magnetischen Feldes auf den menschlichen Organismus*. Correspondenzblatt f. Schweiz. Ärzte, 4:114, 1903.
- S.P. Thompson. *A physiological effect of an alternating magnetic field*. Royal Society, 82:396, 1910.
- Г. Дюрвиль. *Лечение болезней магнитами*. Киев, 1913, 74 с.
- С.Е. Magnussen and H.C. Stevens. *Visual sensations caused by a magnetic field*. Philosophical Magazin, 28:188, 1914.

■ Многие из экспериментов магнитобиологии пока не подтверждены исследованиями других лабораторий. Поэтому, казалось бы, нет надежных фактов для построения теоретических моделей. Однако, собранные вместе, см., например, [410], эти эксперименты демонстрируют определенную общность в проявлениях МБЭ в разных условиях и на разных биологических объектах. Только эти общие элементы и являются основой последующего теоретического обобщения.

2.1 Краткая сводка экспериментальных работ

Ниже перечислены экспериментальные работы, которые, преимущественно, обсуждены далее в книге. Для удобства, работы сгруппированы

¹ Автор признателен профессору Лидского университета S.N. Uferom, благодаря которому удалось познакомиться с раритетом О'Жасті. Остальные издания цитированы по библиографии из [710] и [205].

ны по 1) объектам исследования, 2) параметрам, измеряемым в эксперименте, 3) частотным диапазонам и 4) конфигурациям электромагнитных полей, использованных для облучения организмов.

2.1.1 Объекты исследований

К наиболее обычным предметам и объектам исследования следует отнести

- биохимические реакции [370, 534, 180, 656, 142, 556, 325, 388]²
- процессы восстановления и разрушения ДНК [399, 346]
- ДНК-РНК синтез [697, 391, 458, 547, 452, 531, 322]
- ферменты — мембранные ионные насосы [324]
- клетки [670, 245, 663], клетки амёбы [676], бактериальные клетки [579, 244], *E. coli* [229, 378, 246, 585], дрожжевые клетки [370], *Candida* [579], клетки растений [199, 80, 185], грибов [583], водорослей [334, 426] и насекомых [458]. Клетки животных [391]: фибробласты [399, 642, 392, 503], эпидермы мыши [717], эритроциты [658, 578, 403], лимфоциты [228, 586, 687, 458, 335, 708, 729, 357, 485, 429], лейкоциты [261, 431, 602, 669], остеобласты [396], необласты [179, 129], эндотелия [422], слюнных желез [454, 456], тимоциты [709, 392], амнионные [661], клетки кости [440]. Клетки опухолей [601, 434, 335], карциномы Эрлиха [398, 140], рака груди MCF-7 [469, 318], феохромоцитомы [316], лейкемии человека U937 [248, 398, 338], E6.1 [363], карциномы эмбриона мыши F9 [402], глиомы C6 [250], остеосаркомы человека TE-85 [350]
- ткани мозга [266, 482, 572, 484, 480, 132, 1, 472, 515], нерва [657], кишки [526], кости [628]
- органы: мозг [203, 636], сердце [106],
- физиологические системы: ЦНС [268, 203, 521], нейроэндокринная [630], иммунная [687]
- организмы: растения [605, 501, 502, 54, 173, 667] и семена растений [643, 644], почки [418], насекомые [328], крысы [347, 593, 696, 175, 188, 158, 626, 500, 79, 181] и эмбрионы крысы [420, 561], мыши [261, 504, 505, 602], тритоны [251], черви [491, 179, 129], голуби [175], цыплята [646], улитки [546, 615], организм человека [225, 650]
- экосистемы и био-геоценозы [700, 595, 470, 698, 550, 275]
- растворы аминокислот, — хотя и не являются биологическим объектом, но демонстрируют эффекты МП очень близкие по существу к облучаемым — [144, 142, 143].

² Данные малочисленны. Действие низкочастотного МП на биохимические реакции *in vitro* остается малоисследованным вопросом.

2.1.2 Измеряемые параметры

Измеряемыми параметрами служили:

— физические: размеры и вес объекта [646, 501, 502, 173, 667], вязкость суспензии клеток [246, 245], реологические свойства клеток [403], число клеток [583, 602, 429, 244, 717, 338, 676] и субклеточных структур [661], поверхностный электрический заряд [248, 140], трансмембранный потенциал [526], структура изображений электронной и др. микроскопии [454, 185, 316, 472], сила тока в электрохимической ячейке с объектом [144, 142, 143], люминесценция фотопротейна [663], интенсивность излучения радиоактивной метки [697, 440, 656, 350, 556, 503], подвижность ДНК [516], параметры анализа: хроматографического [144, 142], флюоресцентного [440, 503] и микрофлюоресцентного [708, 709, 485, 140, 628], спектрофотометрического [325, 388], гелелектрофореза [456, 531], радиографического [454, 578, 458], ЭКГ, ЭЭГ, ЭКоГ [205, 158, 650]

— биохимические: активность или уровень фермента при транскрипции гена β -галактозидазы [229], аденилат циклаза [396], лизоцим [370], протеин-киназа [247], Na,K-АТФаза [658, 323, 324], ацетилхолинэстераза [373], энлаза (enolase) [378, 585], мелатонин [347, 430, 630, 397, 626, 405, 569, 626, 500], норадреналин и адреналин [188], фосфорилирование легких цепей миозина [656], холин [515], орнитин-декарбоксилаза [534, 641], цитохром-оксидаза [325], N-ацетил-серотонин трансфераза [548]. Истечение ионов кальция (calcium efflux) [268, 572, 334, 484, 480, 653, 315, 238, 373], внутриклеточная и внеклеточная концентрация ионов [524, 363], концентрация продуктов ПОЛ и суммарных тиоловых групп [132], захват радиоактивных меток (uptake of radioactive tracers) [658, 391, 335, 199, 398], уровень рибонуклеиновых кислот (mRNA) [431, 80]

— биологические: импульсная активность нейронов [657, 1], стабильность биологического ритма [106], параметры морфогенеза и развития [251, 328, 418, 644], скорость прорастания семян [643], подвижность и морфология клеток [334, 670, 426], пролиферация клеток [402, 399, 642, 199, 250, 179, 140, 469, 503, 318]. Экспрессия генов [456, 547]. Поведение особей и групп: условно-рефлекторная деятельность [203, 593, 696, 175], время реакции [505, 615] и регенерации [491], двигательная и исследовательская активность [79, 181], память [636]. Физиологические параметры сна [225].

2.1.3 Диапазоны электромагнитных полей

Наблюдают поведение биологических систем в электромагнитных полях различных диапазонов:

— постоянные поля, [261, 624, 401, 548, 598, 501, 502, 657, 542, 328, 418, 655, 181, 403, 472, 676, 556]

— геомагнитные поля [728, 532, 319, 327, 558, 498, 591, 554, 559, 622, 289, 592, 341]

— диапазон < 1 Гц, [505, 657, 140]

— диапазон 1–100 Гц, [420, 454, 402, 399, 646, 391, 334, 687, 440, 106, 642, 434, 335, 426, 1, 132, 175, 630, 188, 709, 357, 316, 246, 626, 144, 142, 378, 350, 491, 485, 615, 667, 670, 429, 324, 500, 143, 245, 585, 717, 225, 469, 628, 641, 503, 643, 644, 650, 661, 363, 515, 388, 318]

— диапазон 10^2 – 10^3 Гц, [646, 484, 480, 323, 526, 79, 325]

— диапазон 1– 10^3 кГц, [658, 697, 323, 250, 179, 325, 669]

— диапазон 1–100 МГц, [587, 244]

— диапазон 10^2 – 10^3 МГц, [268, 247, 572, 583, 378]

— более 1 ГГц, [169, 713, 220, 12, 464, 572, 8, 587, 91, 568, 463, 428, 206, 168, 635]

— узкополосные шумовые и широкополосные МП [248, 158, 250, 531, 641, 140].

2.1.4 Конфигурации полей

Используют различные комбинации и ориентации полей:

— параллельные постоянное и переменное МП [696, 334, 332, 526, 426, 615, 667, 429, 179, 129, 79, 628, 388]

— перпендикулярные постоянное и переменное МП [696, 480, 602, 387, 644]

— наклонные поля [642, 106, 335, 316, 246, 350, 485, 245, 387, 717, 641, 140, 643, 363]

— вращающиеся МП [593, 504, 505, 626, 650]

— близкие к нулю МП [271, 272, 467, 330, 532, 351, 83, 273, 61, 201, 718, 383, 154, 174, 182, 341, 502, 251, 105, 338]

— электрические поля, также и в комбинации с МП [347, 370, 658, 399, 601, 484, 687, 440, 480, 323, 585, 475, 652, 668, 669]

— параллельные МП и перпендикулярное электрическое поле [144, 142, 143]

— импульсы и пачки импульсов МП различной формы [229, 454, 578, 391, 456, 657, 542, 248, 709, 250, 158, 636]

— с низкочастотной модуляцией ЭМП [268, 531, 641]

- движение биосистем в измененном МП [173, 181]
- низкочастотные МП сверхмалой < 1 мкТл интенсивности [420, 391, 369, 397, 250, 626, 405, 550, 324, 143, 636, 717, 225, 390, 469]
- ММ излучения сверхмалой интенсивности [587, 463, 635, 138, 120].

К сожалению, ряд интересных работ затруднительно отнести к какой-либо из перечисленных комбинаций, так как, и наиболее часто, не сообщается об уровне постоянного МП в месте проведения эксперимента. Этот параметр бывает также важен как частота и амплитуда переменного поля.

Цитируемые работы приведены здесь всего лишь как отдельные примеры, иллюстрирующие разнообразие и полноту, общность эффектов магнитобиологии. Отталкиваясь даже только от этой множественности проявлений, следует признать, что биологическое действие электромагнитных полей есть не экзотический узкоспециальный эффект, но общий феномен, тонкий регуляторный механизм, возможно используемый природой в глобальных планетарных и временных масштабах. Все же далеко не все разделяют эту точку зрения [398, 677]. В последней работе заключают, что общий клеточный эффект низкочастотных МП вероятно не существует. Основанием такого вывода послужила низкая воспроизводимость, исключая опыты с мелатонином (см. обзор Рейтера [631]), результатов экспериментов, повторенных в разных лабораториях. Однако, правомерность применения методов статистики в данной ситуации спорна. С одинаковым успехом, можно было бы считать несуществующей всю науку в целом, так как лишь малая часть людей вовлечена в научную деятельность. Низкая воспроизводимость результатов в разных группах при высокой, часто более чем десятилетней, воспроизводимости в каждой из групп, говорит о низкой воспроизводимости *условий* проведения опытов.

Информация о возможной физической природе наблюдаемых магнитобиологических эффектов заключена преимущественно в «физической части» экспериментов, то есть, в параметрах эффективных МП. Поэтому основное внимание уделено деталям конфигурации МП, которые явились решающими для успеха того или другого опыта. «Биологическая часть», приготовление биологических систем, обеспечивающих их препаратов, должных условий жизни, а также процедура измерения конечного параметра, — часто очень сложные и искусные экспериментальные приемы, — остается за рамками обсуждения. Выбор низкочастотного диапазона МП продиктован, как уже говорилось, возможностью пренебречь индуцированным электрическим полем, которое прямо пропорционально частоте, и, главным образом, тем, что именно в этом

диапазоне наиболее ярко проявлена парадоксальность биологического действия ЭМП. Применение постоянных МП и комбинированных постоянных и низкочастотных полей рассмотрено ниже подробнее.

При описании экспериментов будем использовать единую схему описания или формулу эксперимента. В ней будут указаны контролируемые параметры МП, интервалы их изменения и некоторые статистические данные. Единицы измерения соответствуют часто употребляемым в экспериментах этого рода: для индукции МП B — мкТл или μT , для частоты f — Гц или Hz, для времен T , τ — с. Например, формула

$$B(45 \pm 5)b(0-12/1)f(50, 60)B_p(!)n(5-8)g(?) \quad (2.1)$$

означает, что постоянное МП B (также будет обозначаться B_{DC} или H_{DC} в зависимости от контекста) равно 45 мкТл с точностью 5 мкТл, параллельное ему переменное поле с *амплитудой*, т.е. пиковым значением, b (или B_{AC}) менялось от 0 до 12 мкТл с шагом 1 мкТл. В разных сериях опыта использовали две фиксированные частоты, либо 50 Гц, либо 60 Гц, величина перпендикулярной компоненты постоянного МП B_p не контролировалась (!), количество повторов n (экспериментальных точек) для каждого набора параметров МП было от 5 до 8, градиент МП не известен (?). При импульсном МП b означает высоту импульса. Порядок указания параметров произволен.

2.2 Биологические эффекты постоянных магнитных полей

Влияние постоянных МП на живые системы обсуждают сравнительно давно. Биодействие постоянных МП в отличие от низкочастотных не выглядит, на первый взгляд, парадоксальным, поскольку отсутствуют кванты ЭМП, энергию которых можно было бы сравнивать с энергией биохимических превращений. Кажется правдоподобным, что действие постоянного МП идет по иному механизму и способно накапливаться на каком-то биологическом уровне, минуя стадию первичных физических осцилляторов. Однако и в этом случае надежно установленных механизмов первичной рецепции слабых полей, за исключением связанных с т.н. биогенным магнетитом, нет [662].

Малко, Константи́нидис и др. [655] полагают общепринятым, что постоянные МП не оказывают значительного неблагоприятного биологического действия, что подтверждается многолетней практикой магнитной резонансной томографии [598]. Они исследовали размножение

дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* в условиях статического МП величиной 1.5 Тл, создаваемого клиническим ЯМР-томографом. Опытные и контрольные клетки размножались на пищевом бульоне в течение 15 часов, что соответствовало семи циклам клеточного деления. Окружающие постоянное и переменное, 60 Гц поля не превышали 50 и 3 мкТл (эфф.) соответственно. Обработка данных показала отсутствие статистически достоверного эффекта.

Авторы предположили, что данное МП не будет влиять и на клетки млекопитающих, поскольку большинство химических реакций для этих клеток и для одноклеточных организмов идентичны. Они подвергают сомнению результаты работ, в которых обнаружено неблагоприятное воздействие постоянного МП на кровь мышей [261], на яйца дрозофилы [624] и икру форели [401]. Однако, с таким выводом трудно согласиться, ввиду достаточного количества накопленных на сегодня данных о биологической эффективности как сильных так и слабых статических МП, включая изменения ферментной активности [603, 468, 588].

Постоянно приложенное поле 20 мТл вызывало в [472] 25 % изменения в гистологических параметрах ткани мозжечка цыплят. Поля порядка 71 мТл и 107 мТл, исследованные в [676] вызывали замедление роста популяции амёб от 9 до 72 %. В [579] наблюдали стимуляцию роста при 15 мТл и ингибирование при 30–60 мТл в различных бактериях и грибах. Кроме того, с точки зрения наиболее вероятных интерференционных механизмов МБЭ, сильные МП в определенных случаях оказываются менее эффективны, чем слабые, сравнимые с геомагнитным, поля.

Исключая эксперименты с применением относительно сильных МП, более 1 мТл, вопрос о возможных неблагоприятных последствиях пребывания в МП, отличных от геомагнитного, также не решен. Важность этого вопроса обусловлена тем, что уровень постоянного МП техногенного происхождения и его градиент, сильно варьируют от места к месту. В одном и том же производственном помещении постоянное МП может составлять как проценты от уровня геомагнитного поля, так и десятки эрстед вблизи массивных железных конструкций и принимать эти крайние значения на расстояниях порядка метров. Воздействие постоянных магнитных полей на здоровье человека и международные программы в этой области обсуждали Рипачоли и Гринбаум в обзорной статье [634].

2.2.1 Биологические эффекты слабых магнитных полей

В работе [523] Лечт исследовал процессы рассеивания пигментов меланофоров в образцах из кожи головастиков под действием стимулирующего гормона и их агрегации под действием света. Оказалось, что эти процессы идут с разной скоростью в зависимости от величины постоянного МП. Удвоение поля, с 42 до 84 мкТл, приводило к снижению темпа рассеивания на 22–24 %. МБЭ в этих опытах практически не зависел ни от концентрации гормона, ни от степени освещенности, что, по мнению автора, указывает на модуляцию магнитным полем вторичных сигнальных процессов с участием кальция.

Влияние 15 мин экспозиции клеток *E. coli* в измененном, по сравнению с геомагнитным, МП на вязкость суспензии клеток было исследовано Беляевым, Матрончиком и Алиповым в [277, 136]. Диапазон изменения МП был 0–110 мкТл. Абсолютный максимум МБЭ составил около $25 \pm 2\%$ в близком к нулю МП. Зависимость МБЭ от H_{DC} обнаружила полиэкстремальный характер с чередованием знака эффекта в последовательном ряду экстремумов, рис. 4.48.

Марков, Мухсам и Пилла нашли в [556], что скорость Ca^{2+} кальмодулин зависимо фосфорилирования легких цепей миозина в свободной от клеток реакционной смеси сильно зависела от уровня постоянного МП. Определенный по отсчетам радиоактивной метки ^{32}P монотонный рост скорости составил от 80 до 280 % при варьировании МП от 0 ± 0.1 до 200 мкТл.

2.2.2 Ориентация в магнитном поле Земли

Специального внимания заслуживают эффекты ориентации живых организмов в условиях слабого МП, в частности, геомагнитного поля (ГМП). Обнаружено, что многие биологические системы способны как бы «видеть» магнитные силовые линии и ориентироваться по отношению к ним [28, 269]. Таким образом, биосистемы могут реагировать не только на величину МП, но и на изменение его направления. Однако, в данном случае, магниточувствительность не составляет явного парадокса. Киршвинк, Джонс и Мак-Фадден в книге [28] приводят более-менее удовлетворительные соображения о природе этого явления. Журналы *Nature* и *Science* публикуют статьи по этому вопросу с удивительным постоянством, в то время как общие физические вопросы парадоксального биологического действия ЭМП в позитивном плане практически не были ими освещены.

Ориентационную способность в слабом МП проявляют некоторые бактерии [319, 554], птицы [728, 327, 289, 603, 269], рыбы [498, 622, 341], насекомые [532, 558, 591], млекопитающие [559, 735].

Для крупномасштабной ориентации по «компасу» необходима привязка магнитной карты к карте географической. Для человека такой привязкой служит знание того, что магнитный меридиан приблизительно совпадает с географическим. Птицы таким знанием не обладают, они вынуждены подстраиваться или обучаться, координируя магнитное «чувство» со своими врожденными навигационными средствами, например, использующими распределение поляризации дневного света. После периода обучения дневной свет им не нужен и некоторые птицы способны совершать сезонные миграции по ночам. Эйбл и Эйбл [230] помещали воробьев на четверо суток в открытых клетках в локальном МП, повернутом относительно естественного геомагнитного поля на 90 градусов. После этого также на 90 градусов менялось преимущественное направление ночного полета, как у молодых так и у зрелых особей.

В [349] Коллетт и Барон нашли, что пчелы запоминают, а затем узнают визуальную картину какого-то выделенного места, ориентируясь по силовым линиям геомагнитного поля, то есть, используя их как систему отсчета. Это значительно облегчает сохранение и извлечение информации из памяти.

Компасной магнитной ориентацией обладают также тритоны в условиях освещения видимым светом, но не в темноте. Характер ориентации меняется в зависимости от спектрального состава света. Полагают поэтому, что фоторецепторы сетчатки глаза могут быть подходящими мишенями воздействия постоянного МП, так как их ориентация связана с положением тела. В то же время, как показал Лохман [537], существует и светонезависимая магнитная компасная ориентация у некоторых беспозвоночных, рыб и млекопитающих.

Семм и Бисон [657] исследовали зрительный нерв и тригеминальный ганглий камышевки (*bobolink*) при кратковременных вариациях локального постоянного МП. Они хотели выявить чувствительные к полю волокна нерва и определить, достаточна ли их чувствительность для реализации «магнитной карты». Спонтанную активность некоторых участков или клеток нерва (исследовано 182 клетки у 23 птиц) регистрировали с помощью микропипеток-электродов диаметром 1–5 мкм. Использовали наклоняемую пару колец Гельмгольца.

Только часть, 14 %, клеток спонтанной активностью оказалась чувствительна к вариациям МП. Эти клетки не реагировали на вибрацию и механическую стимуляцию тела птицы. Характер отклика был

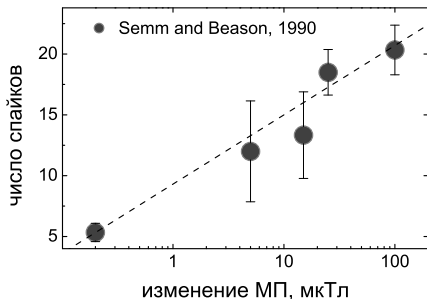


Рис. 2.1: Изменение вертикальной составляющей локального МП в течение 0.2 с вызывает рост спайковой активности клетки тригеминального ганглия, по данным [657].

различным у разных клеток. Одни клетки реагировали только на увеличение, другие — на уменьшение МП. Часть клеток была чувствительна к сверхслабым, ~ 200 нТл, вариациям, включаемым на интервал от 0.2 до 4 с, фронт импульса 6 мс. Зависимость числа спайков активности от величины стимула для одной из клеток приведена на рис. 2.1. Логарифмическая зависимость чувствительности к стимулу характерна для биологических систем. Это указывает на то, что данная зависимость отражает вторичные биохимические процессы, а не первичную биофизическую рецепцию МП. На это же указывает и относительно большое время восстановления, 10–20 с, исходной активности клетки после снятия слабого магнитного стимула. Авторы полагают, что «магнитная карта» птиц, реагирующих на вариации порядка 100 нТл [603], могла бы быть обусловлена магнитной чувствительностью нейронов.

2.2.3 Эффекты магнитного поля, близкого к нулю

Давно замечено, что изменение уровня постоянного МП небезразлично для живых организмов. Жизнь на Земле всегда существовала в условиях хотя и слабого, по бытовым понятиям, но отличного от нуля геомагнитного поля. Распространено мнение, что биологические системы за многие тысячелетия некоторым образом подстроились под естественный уровень МП. Поэтому изменение уровня МП может приводить к разнообразным патологиям. Некоторые исследователи полагают, что инверсия полюсов магнитного диполя Земли могла вызывать биологические эффекты планетарного масштаба [700, 595, 470, 698, 275]. В частности была обнаружена корреляция возникновения и исчезновения биологических видов со средней частотой инверсий ГМП, рис. 2.2.

Как известно, смена ориентации МП Земли происходит приблизительно раз в 200 тысяч лет (варьирует от 10 до 730 т. лет) и продолжается в течение около 4–5 тысяч лет, при этом живые организмы ока-

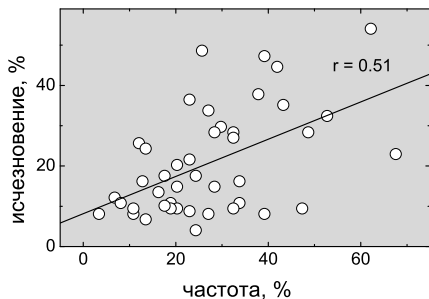


Рис. 2.2: Корреляционная диаграмма: по оси X — индекс частоты инверсий ГМП, по оси Y — индекс исчезновения биологических видов. Обработка данных Fig.24 из [377].

зываются надолго в изменившихся магнитных условиях, в частности, в условиях значительно, до 10 %, сниженного геомагнитного поля, см., например, обзор Скайлса в [28]. Скайлс приводит аргументы, что и в настоящее время происходит процесс инверсии ГМП. Так как во время инверсии геомагнитное поле отлично от поля диполя, локальные местные магнитные условия включают еще более близкие к нулю значения [594].

Либов [525] полагает, что возмущения биологических видов в меняющемся геомагнитном поле связаны скорее с условиями циклотронного резонанса некоторых ионов в ГМП и в эндогенном электрическом поле организмов. К сожалению, эту гипотезу, в отличие от уже установленного факта биологической активности нулевого поля, затруднительно проверить. К тому же, сама идея циклотронного резонанса в биологии не получила на данный момент физического обоснования.

Относительная простота реализации условий МП, близкого к нулю, наличие подобных условий в профессиональной деятельности некоторых категорий рабочих и служащих, в частности космонавтов и персонала подводных лодок, привели к научным исследованиям биологических эффектов магнитного вакуума или нулевого МП. Обзор таких работ до 1976 г. имеется в монографии Дуброва [377] и до 1985 г. в монографии Копанева и Шакулы [117]. Обычно удается снизить величину МП в экспериментальном объеме на два-три порядка по сравнению с ГМП. Также имеются совершенные системы магнитного вакуума с пассивной и активной компенсацией, в которых поле снижено в 10^5 – 10^6 раз [54], и более [37].

Биологические эффекты магнитного вакуума проявляют растения [83, 383, 174, 502, 54, 199, 80, 185, 105], микроорганизмы [154, 182], насекомые [271, 532], черви [129], тритоны [251], рыбы [61, 201, 341], млекопитающие [467, 330, 351, 273], разнообразные клетки [275], организм человека [272, 273, 718].

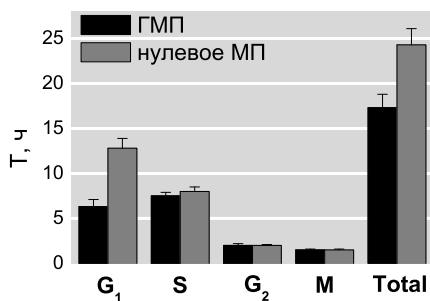


Рис. 2.3: Влияние МП на фазы цикла репродукции клеток меристемы корня гороха. Фаза G_1 — синтез РНК и белков, S — синтез ДНК, G_2 — постсинтез, M — фаза митоза, Total — весь цикл, по данным из [199].

Не удалось обнаружить отклик растений на нулевое МП в [380]. В [219] наблюдали разность в откликах правой и левой изомерных форм семян лука.

Рост корневых волосков на моркови и белладонне, индуцированный некоторыми генетическими методами, исследовали в магнитном вакууме ~ 5 нТл Като, Камада и Асашима [502]. По сравнению с контролем, в поле (50 мкТл), рост корней на белладонне был ускорен на 40–56 %. Темп роста корней на моркови оставался почти неизменным. В то же время сильное постоянное поле ~ 0.5 Тл по сравнению с контролем $\sim 10^{-3}$ Тл вызывало ~ 25 % ускорение роста корней обеих растений. Было показано, что измененное постоянное МП действует в этих опытах именно на корни растений, так как предварительная обработка среды, на которой росли растения, аналогичными магнитными условиями не приводила к каким-либо изменениям. Сделан вывод, что сильное МП и магнитный вакуум могут иметь разные мишени в растениях, то есть, разные механизмы биологического действия. Авторы также ссылаются на работу, где подобные условия, $H_{DC} \sim 5$ нТл, вызывали гибель эмбрионов тритона за несколько дней.

Многочасовая выдержка растений овса на ранних стадиях онтогенеза в гипомагнитных условиях, при компенсации ГМП до 1 % от его локальной величины, вызывала стимуляцию роста растения [105].

Бактериальные культуры реагируют на экранирование от ГМП чрезвычайно разнообразно, изменениями на уровне фенотипа и генотипа, что проявляется как в метаболических, так и физиологических процессах [377]. Гипомагнитные условия, до 0.1 мкТл, приводили к увеличению размера клеточных ядер и к существенному уменьшению интенсивности митозов в *in vitro* клетках мыши и хомяка [187]. В то же время гипомагнитные условия в [460] не приводили к заметному изменению процессов в изолированных клетках некоторых млекопитающих.

Часто экранировка от ГМП осуществлялась при помощи защитных

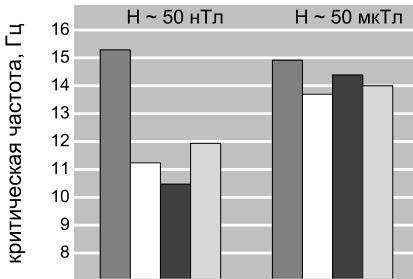


Рис. 2.4: Отклик одного из ритмов человека на нулевое МП для 4-х испытуемых. Усреднение — слева за дни экспозиции, справа за 3 дня до и 3 дня после нее. По данным [272].

металлических боксов из магнито-мягких материалов. Такая экранировка всегда оставляет вопрос, не мог ли наблюдаемый эффект быть обусловлен изменившимся уровнем переменных МП и электрических полей. Поэтому применяли сравнение с контрольной группой биообъектов, находившихся в металлических немагнитных контейнерах [467, 330, 54, 199, 80, 185].

В цикле работ [54, 199, 80, 185] Говорун, Данилов, Фомичева и Белявская исследовали процессы жизнедеятельности прорастающих семян растений гороха, чечевицы и льна. Магнитный вакуум создавался за счет экранирования многослойным пермаллоевым боксом-экраном до уровня 10^{-5} – 10^{-6} ГМП. Было показано, что доминирующей реакцией на магнитный вакуум является снижение скорости прорастания семян на 30–50 % [54]. Проллиферативный пул клеток корневой меристемы снижался с 90–96 % до 68–75 % с уверенной статистикой [199], данные по изменению длительности разных фаз цикла репродукции клеток показаны на рис. 2.3. В качестве радиоактивной метки здесь использовали изотоп водорода 3H . Авторы предположили, что ответные реакции на нулевое МП в этих растениях связаны с процессами синтеза РНК и белков, скорее чем с синтезом ДНК или митозом. В [80] исследована динамика синтеза РНК и некоторых белков в клетках меристемы методами флуоресцентной спектроскопии, показаны индивидуальные особенности процессов транскрипции в клетках растений разного вида. Электронная микроскопия срезов клеток меристемы корней выявила структурные функциональные изменения в состоянии клеток, в первую очередь Са-гомеостаза [185]. В условиях нулевого МП появлялся свободный и слабосвязанный кальций в гиалоплазме клеток, отсутствовавший в условиях роста в ГМП.

Также, многие эксперименты [271, 272, 532, 351, 83, 61, 201], среди которых сравнительно недавняя работа Кашулина и Першакова [105], проводили в условиях компенсации ГМП при помощи искусственных

источников МП, таких как катушки Гельмгольца. Бейшер в [272] использовали 8-метровую систему катушек для четырех испытуемых одновременно. На рис. 2.4 показан измеренный в этих условиях отклик функциональной характеристики центральной нервной системы человека на 10-дневное пребывание в магнитном вакууме. Хорошо заметно, что для трех из четырех испытуемых средняя частота ритма существенно снижается.

К сожалению, за крайне редким исключением, в публикуемых работах по биологическим эффектам нулевого МП отсутствуют зависимости эффекта от величины поля. Такие зависимости представляют интерес, так как несут информацию о первичных процессах магниторецепции.

Асашима, Шимада и Пфейфер [251] подвергали личинки японского тритона в стадии развития 5 дневной экспозиции в магнитном вакууме 5 нТл. На 20 день развития это приводило к искаженному формированию позвоночника, неправильному развитию глаз, общему замедлению развития и даже к появлению двухголовых особей. Эффект экспозиции вакуумом оказывался эффективным на ранних стадиях развития личинок, включая стадию гастролы, и составлял 100–200 %.

Беляев, Алипов и Хармс-Риндал в [275] измерили зависимость аномальной вязкости суспензии клеток *E. coli* после 15 мин экспозиции их в измененном, по сравнению с геомагнитным, МП. При переходе от поля экспозиции 2 мкТл к 0 ± 0.1 мкТл наблюдали 5 % рост МБЭ. Аналогичные эффекты в этих условиях были обнаружены и в других клетках, тимоцитах крысы и фибробластах человека.

В [129] Леднев, Сребницкая и др. наблюдали эффект нулевого МП в процессе митоза клеток необластов регенерирующих планарий. Постоянное поле меняли от 200 до 0 мкТл с точностью 0.06 мкТл. Появлялось увеличение митотического индекса на 37 ± 12 % при переходе от значения поля 0.2 мкТл к нулевому значению, рис. 4.47.

Не все биологические системы измеренные в тех или иных параметрах показывают эффективность условий магнитного вакуума. В [338] исследовали пролиферацию клеток лейкемии в остаточном, после магнитного экранирования, поле 20 нТл. Хотя некоторая статистически значимая разница с контролем, вне экранирующей камеры, была зарегистрирована, эффект был довольно мал, < 5 %.

Отметим, что биологические эффекты магнитного вакуума являются косвенным свидетельством квантовой природы МБЭ. С точки зрения классической динамики относительно свободных зарядов, например ионов в растворе, уменьшение МП не сопровождается никакими качественными изменениями. Ни геомагнитное поле, ни, тем более, гораздо

меньшие поля практически не влияют на траекторию частицы на интервале свободного пробега. Так, относительное отклонение иона с зарядом q с массой M в МП $H \sim H_{\text{geo}}$ за время свободного пробега при комнатной температуре, $t \sim 10^{-11}$ с, составит $\Omega_c t \sim 10^{-9}$, где $\Omega_c = qH/Mc$ — циклотронная частота иона. Связанные же частицы, ионы и электроны, осциллирующие в МП, испытывают т.н. зеemanовское расщепление энергетических уровней, — квантовое явление, учитывая микроскопический масштаб осцилляций. В отсутствие МП исчезает и расщепление, уровни становятся вырожденными. При этом, неважно, что величина расщепления имела тот же порядок малости, $\sim 10^{-9}$ в сравнении с kT . Важно, что меняется симметрия волновой функции частицы, и это есть качественное изменение. Других качественных изменений, сопровождающих депривацию МП, не усматривается, что и является косвенным указанием на квантовую природу МБЭ.

2.2.4 Биологические эффекты градиентных магнитных полей

Некоторые фирмы в течение последнего десятилетия выпускали разнообразные магнитные браслеты, ожерелья, накладки и т.д. Как правило они находят спрос у покупателей, но не обеспечены соответствующими научными исследованиями. Поскольку источники МП в данном случае локализованы в стороне от биологических рецепторов, нельзя исключить что возможное действие подобных устройств обусловлено пространственной неоднородностью МП. Разнообразные приборы для магнитотерапии и популярные издания на эту тему представлены в Интернете, см., например, www.nikken.com/magnetictechnology, www.painreliever.com.

В медицинской практике используют и т.н. магнитофоры [197]. Они представляют собой гибкие резиновые накладки толщиной несколько миллиметров, которые вырезают по требуемому размеру из рулона. Резина включает магнитожесткий наполнитель, намагниченный по определенному рисунку с чередованием магнитных полюсов на поверхности листа. Такой источник МП обеспечивает сильную неоднородность МП вблизи поверхности.

Известно крайне мало работ научного уровня о биологическом действии подобных устройств.

О терапевтическом действии магнитофоров, ускорении репарации тканей после кожно-пластических операций сообщает Усачева в монографии [194]. Эти данные подтверждены в работе Шилова, Рабинови-

ча и Кузнецова [214], где исследовали влияние магнитофорного аппликатора на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в коже человека. Индукция и градиент МП на поверхности аппликатора составляли 30 мТл и 5 мТл/мм соответственно. Показателем интенсивности окисления служили характеристики сверхслабой хемилюминесценции гомогенатов кожи. Использование МП указанной конфигурации полностью снимало 20 % эффект активации свободнорадикального окисления липидов вследствие гипоксии.

Клинические данные Лина, Синглтона и др. [445] показывают, что матрицы постоянных магнитов силой 3000 Гс оказывают некоторое неврологическое действие на людей, но не снимают воспалений и не снижают боль.

В работе [514] Крылов и Тараканова сообщают об обнаружении отличающегося биологического действия двух полюсов постоянных магнитов, МП южного полюса оказывало стимулирующее действие на рост растений. В [365] Давис и Роулс показали, что растения росли быстрее в поле северного полюса магнита. Подобные данные подтвердили Рузик, Жерман и др. в [704], здесь стимулирующим оказался южный полюс.

Коган и Тихонова [113] исследовали движение инфузории *Paramecium caudatum* в капилляре диаметром 0.5 мм и длиной 50–70 мм с питательным раствором. Движение парамеции носило довольно регулярный характер. Инфузория периодически перемещалась от одного края капилляра к другому, причем среднее время пребывания в какой-либо половине капилляра составляло от 17 до 50 с, в зависимости от индивидуальных свойств животного. Затем капилляр подносили к одному из полюсов постоянного магнита силой 160 э или, в другом опыте, около 700 э. Оказалось, что парамеции хорошо различают полюса. Они подолгу задерживались у южного полюса и избегали полюс северный, как если бы несли в себе монополю Дирака. Асимметрия достигала 300 % и была в целом пропорциональна силе магнита.

Кавопол, Уэмил и др. в [567] наблюдали реакцию сенсорных нейронов (sensory neurons) в клеточной культуре на градиент МП. В таком МП изменялась вероятность «поджига» потенциала действия нейрона. Градиент 1 мТл/мм блокировал 70 % АР (action potential), 1.5 мТл/мм — 80 %. В то же время постоянное поле 0.2 мТл с градиентом 0.02 мТл/мм не вызывало изменений.

Следует отметить неясность физического механизма детектирования направления МП биологическими системами. Для этого необходим другой, опорный вектор, по отношению к которому могла бы осуществляться дискриминация направления МП. Одним из таких векторов является

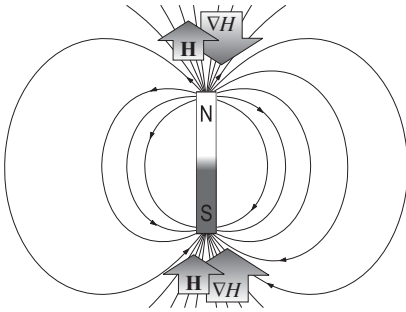


Рис. 2.5: Магнитные силовые линии постоянного магнита и относительные направления МП и градиентов МП вблизи полюсов магнита.

градиент абсолютной величины МП, рис. 2.5. Как видно из рисунка, МП и его градиент направлены в одну и ту же сторону вблизи южного полюса магнита и в противоположные стороны вблизи северного полюса. Пока отсутствуют данные о подобных эффектах для клеточных культур, в которых клетки ориентированы случайным образом. Для растений, вектором ориентирующим клетки и потому способным быть опорным в процессе детектирования направления МП является вектор силы тяжести. Отметим, что в вышеуказанных экспериментах заявлено о разном действии полюсов магнита. Это было бы так, если бы авторы показали, что МП заданного направления и величины, созданное двумя различными способами, скажем, расположением северного полюса полосового магнита справа от симметричного объекта, либо южного полюса слева, давало бы различный биологический эффект.

Интересно, что в работе [483] Яно и др. описывают именно такой эксперимент. Пробирки с проростками редиса в геле располагались на платформе горизонтально. Медленное вращение платформы вокруг горизонтальной оси исключало направленное действие гравитации на проростки. Освещение пробирок вдоль их осей задавало направление роста корешков. На каждой из пробирок в середине сбоку был укреплен постоянный магнит в виде диска, намагниченный по аксиальной оси. Часть магнитов ориентировали северным полюсом к оси пробирки, часть наоборот. В качестве контроля использовали латунные диски той же формы и размера. В таком устройстве корень растения рос в условиях постоянного градиента МП, ориентированного всегда к магниту, а также в постоянном МП, направление которого зависело от ориентации магнита. Оказалось, что магнитотропизм зависит от ориентации магнита. Проростки корней отклонялись в сторону от магнита сильнее, если последний был обращен к растению южным полюсом. Приближенные средние величины для отклонения за день таковы: контроль — -0.01 ± 0.09 мм, северный полюс — 0.05 ± 0.08 мм, южный полюс —

0.14 ± 0.1 мм. В центре пробирки, на пересечении ее оси с осью магнита, МП составляло около 40 мТл при градиенте 10 мТл/мм. Этот эксперимент показывает, что имеет смысл говорить о детектировании биосистемой направления МП по отношению к его градиенту.

В цикле работ [623, 389] Рай, Синг и др. наблюдали отличающееся действие полей создаваемых северным и южным полюсами постоянных магнитов на образцы воды. Тестирование состояния воды проводили по различным биологическим реакциям. Однако, в этом случае надежных выводов не было, так как эксперименты ставили с другими целями.

Как обсуждается далее в книге, биологическое действие низкочастотных МП и микроволн обладает определенным сходством и, вероятно, в некоторых случаях, также и общей природой физических процессов, лежащих в основе такого действия. Поэтому интересно указать на работу [138] Гапеева, Сафроновой и др. в которой исследовали частотные спектры действия микроволнового излучения на клетки иммунной системы мышей. Использовали режимы излучения ближней и дальней зоны, см. раздел 1.4.4, которые обеспечивали равные плотности потока энергии излучения на образцах. Оказалось, что излучение ближней зоны оказывало на клетки выраженное резонансно-подобное действие, то есть, спектр обладал максимумом. В то же время, излучение дальней зоны оказывало лишь независимое от частоты действие. Отметим, что для излучения в дальней зоне сравнительно малы градиенты полей: приближение плоской волны часто оказывается достаточным. В то же время в ближней зоне, фактически рядом с излучателем, градиенты полей велики.

Отметим также работу Макаревича [130] в которой изучали влияние магнитопластов — ферритонаполненных намагниченных полимерных композитов — на процессы роста микроорганизмов. Остаточная индукция на поверхности образцов магнитопластов составляла 0.1–1 мТл. Штаммы микробов инкубировали в чашках Петри, куда помещали также цилиндрические образцы магнитопластов. Через двое суток инкубирования вокруг образцов магнитопластов наблюдали кольцевые области ускоренного и замедленного роста, в зависимости от намагниченности образцов. В части экспериментов, ускоренный рост происходил вблизи северного полюса магнитопласта, намагниченного по аксиальной оси. Наоборот, вблизи южного полюса рост микробов был замедленным. Возможную роль градиентов МП в этой работе не обсуждали.

Специальные исследования по разделению эффектов однородного и градиентного МП не известны. Также в литературе не обсуждали возможные физические механизмы биологической рецепции направления

МП относительно его градиента, — то есть, механизмы биологической чувствительности к знаку скалярного произведения $\mathbf{B} \nabla B$.

2.3 Биологические эффекты переменных магнитных полей

Биологические эффекты переменных МП долгое время изучали, не принимая во внимание уровень постоянного МП в месте проведения эксперимента. Полагали, что амплитуда и частота переменного МП, или форма и периодичность импульсов при импульсном воздействии, сами по себе достаточны для полной характеристики магнитных условий. Исследование амплитудных зависимостей в свою очередь сдерживалось интуитивным представлением о резонансном механизме рецепции МП биообъектами, когда главным параметром является частота поля, хотя амплитудно-частотные окна в биологических эффектах ЭМП наблюдали Боуин, Качмарек и Эйди [268, 266] и Блэкман, Элдер и др. [482] уже в семидесятых годах. Плеханов [162], обобщая многолетние экспериментальные результаты Томской группы магнитобиологов, также фиксирует существование окон эффективности МП.

В этом разделе рассматриваются преимущественно те эксперименты, которые выявляют сложные частотные и амплитудные спектры МБЭ [220]. Именно спектральные кривые наиболее информативны с точки зрения физики первичных процессов магнитоцепции.

2.3.1 Эффекты магнитного поля, модулированного по величине

В серии фундаментальных работ Блэкмана и др. и Либова и др. в восьмидесятых годах было установлено, что уровень постоянного МП определяет положение максимумов частотных спектров МБЭ в некоторых биологических системах [638, 524, 564, 527, 332]. Важность учета постоянного геомагнитного поля в экспериментах с биосистемами в ЭМП отмечена Кремером, Краузе и др. в [548], Блэкманом, Бенаном и др. в [638]. На зависимость эффектов переменного МП от величины постоянной составляющей указывают Леднев [519], Лисков, Чернышев и др. в [386]. Уровень постоянного МП был существенным параметром и в ранних теоретических моделях МБЭ Киабреры и Бьянко [343]. Корреляция между определенными «резонансными» значениями постоянного МП и риском заболеваемости лейкемией отмечена Бауманом и др. в [478].

Потребовалось более десяти лет, чтобы контролируемые по постоянному полю условия эксперимента стали одним из критериев научной ценности опытных данных в области магнитобиологии. Теперь ясна одна из причин низкой воспроизводимости магнитобиологических экспериментов, на которую постоянно ссылаются оппоненты. Предприняты специальные исследования для выявления биологически существенных элементов организации электромагнитной обстановки [703]. Постепенно было понято, что величина амплитуды переменного МП, не обязательно большая, в ряде случаев также играет решающую роль для наблюдения эффекта. Это существенно отличает поведение биологических систем в МП от свойств осцилляторов в стандартной спектроскопии физических систем. Именно это сложное поведение биосистем, которое было одной из причин плохой воспроизводимости опытов, дает богатую информацию о физической природе первичных процессов рецессии МП.

○ ³ Воздействие МП на вес эмбриона цыпленка на 10 день развития исследовали Саали, Юутилайнен и Лахтинен в [646] в условиях⁴

$$B(?)B_p(?)b(0-125)f(50, 1000)n(14-28) ,$$

а также и при импульсном воздействии. Было обнаружено, что как импульсное воздействие, так и синусоидальное МП приводит к МБЭ. В последнем случае МБЭ наблюдали со статистической достоверностью при разных амплитудах переменного МП. На рис. 2.6 показаны результаты в зависимости от амплитуды поля по отношению к постоянному локальному МП, величина которого принята за 50 мкТл. Заметно, что на частоте 50 Гц МБЭ возникает когда амплитуда поля становится сравнимой с локальным полем. На частоте 1 кГц МБЭ не обнаруживает определенной зависимости и в целом одинаков в широком диапазоне амплитуд.

○ Смит, Мак-Леод и др. [334] определяли подвижность клеток диатомовых водорослей в агаре с низким содержанием ⁴⁰Ca в зависимости от частоты переменного МП с амплитудой 20 мкТл при параллельном постоянном полем 21 мкТл. Был обнаружен резонансоподобный рост подвижности на $35 \pm 4 \%$ при частоте 16 Гц, что соответствовало циклотронной частоте ионов кальция ⁴⁰Ca²⁺, рис. 2.20.

Подробное исследование подвижности диатомовых водорослей при действии МП в различных режимах, отвечающих частоте циклотронно-

³Символом ○ далее отделены работы, или группы работ, расположенные в хронологическом порядке.

⁴См. обозначения формул эксперимента на стр. 57

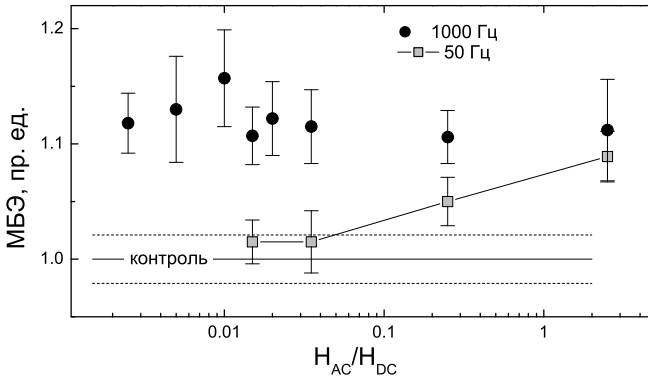


Рис. 2.6: Зависимость веса 10-дневного эмбриона цыпленка от амплитуды 60 мин экспозиции переменным МП на ранней стадии развития при различных частотах поля, по данным [646].

го резонанса (ЦР) и ее гармоник, было предпринято в [564]. Схема эксперимента

$$B(kf)B_p(?)b(15)f(8, 12, 16, 23, 31, 32, 46, 64)n(> 500)$$

была выбрана так, чтобы магнитные условия соответствовали циклотронному резонансу ионов кальция Ca^{2+} : $k = 1.31$ мкТл/Гц. Во всех режимах был обнаружен сходный по величине и статистически значимый МБЭ по сравнению с контролем в постоянном поле $B(55.7 \pm 0.1)$. Для режимов $f(8, 12, 16, 23, 31)$ были измерены колоколообразные частотные спектры вблизи указанных центральных частот.

○ Кузнецов, Кшуташвили и др. изучили вероятность возникновения аритмии на препаратах предсердия лягушки в зависимости от частоты и амплитуды МП [106]. Опыты проводили по схеме

$$B(?)B_p(?)b(0-750)f(0-100)t(30 \text{ min})n(7).$$

Эффект оказался квазирезонансным, как по частоте, так и по амплитуде. Он достигал максимума при $H_{AC} = 15$ мкТл, $f = 40$ Гц, рис. 2.7. Относительно большой шаг в изменении параметров МП, а также отсутствие информации о величине и направлении локального постоянного МП затрудняют интерпретацию данных, однако общий характер оконной структуры отклика хорошо заметен. Предполагается, что эффект вызван электрическими полями, индуцированными переменным МП.

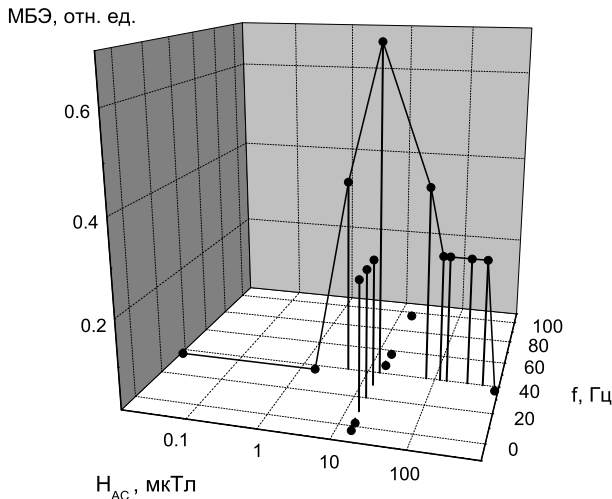


Рис. 2.7: Вероятность появления аритмии миокарда лягушки в зависимости от частоты и амплитуды переменного МП, по данным [106].

○ Риз, Фрайзер и др. [426] воспроизвели опыты [334] и подтвердили их. Они измерили подвижность одноклеточных водорослей *Amphora coffeaformis* в агаре, обогащенном ионами кальция в концентрациях 0.0, 0.25 и 2.5 мМ. Схема эксперимента повторяла условия [334]

$$B(21)b(21)B_p(\sim 0)f(16)n(19)B_{sham}(43)b_{sham}(< 0.2) .$$

Большой разброс данных не позволил снять частотный спектр эффекта. Результаты опытов [334, 426], как видно из рис. 2.8, вполне соответствуют друг другу. Такая зависимость от начальной концентрации показывает, что некоторый уровень неравновесности по кальцию необходим для наблюдения эффектов. В то же время большая концентрация кальция в межклеточной среде, 5 мМ, «выключала» МБЭ по кальцию, но приводила к появлению МБЭ в других магнитных условиях, возможно связанных с калием [564].

○ Гудман и Ширли-Хендерсон также наблюдали частотные, амплитудные и временные окна при действии низкочастотных МП на процессы транскрипции в лимфоцитах человека и клетках слюнной железы дрозофилы [458]. Один из экспериментов с варьированием амплитуды

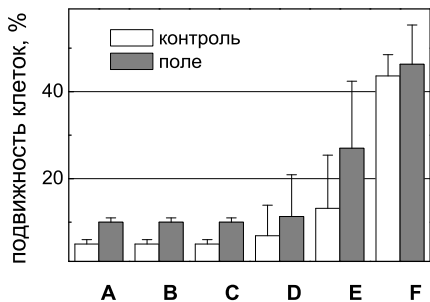


Рис. 2.8: Изменение подвижности клеток водоросли в параллельных МП при концентрации (mM) ионов кальция в агаре 0.0 — A,D; 0.25 — B,E; 2.5 — C,F. По данным [334] — A,B,C и [426] — D,E,F.

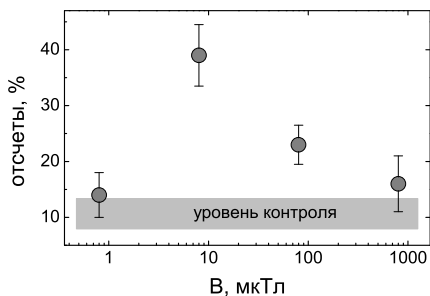


Рис. 2.9: Влияние 20 мин экспозиции магнитного поля 60 Гц различной амплитуды на процесс транскрипции в клетках HL-60, по данным [458].

МП был проведен по формуле

$$b(0.8-800)B(?)B_p(?)f(60, 72)t(10, 20, 40 \text{ min}) ,$$

измеряли уровень некоторых транскрипторов в хромосомах с использованием радиоактивной метки ^{35}S .

Рис. 2.9 демонстрирует зависимость уровня отсчетов метки от амплитуды МП. Видно, что эффект наиболее значителен когда амплитуда переменного МП соответствует по порядку величины геомагнитному полю. Максимальные изменения были при 20 мин экспозиции.

○ Воздействие переменного поля под углом к постоянному на захват кальциевой радиоактивной метки в лимфоцитах исследовали Лайл, Ванг и др. [335]. Использовали клетки различных линий, в том числе раковые. Конфигурация магнитного поля была

$$B(16.5 \pm 0.5)b(20)b_{\text{sham}}(\sim 0)f(13.6)B_p(? > 20) .$$

Авторы наблюдали значительный эффект, рис. 2.10, при экспозиции горизонтальным переменным полем на фоне наклонного геомагнитного. Несколько меньшие, но также статистически значимые изменения на-

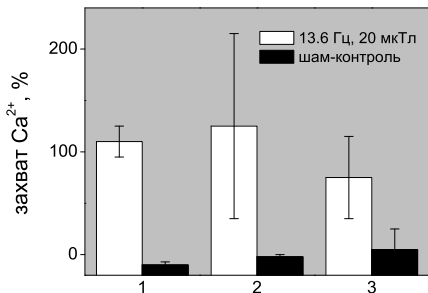


Рис. 2.10: Действие наклонных низкочастотного и постоянного МП на захват метки $^{45}\text{Ca}^{2+}$ в лимфоцитах разного типа — 1,2,3, по данным [335].

блюдали при частоте 60 Гц. Сведения о величине постоянного поля противоречивы. Сообщается, что его абсолютная величина 384 мкТл, а наклон к горизонтали $57 \pm 2^\circ$. Даже если учесть вероятную ошибку в указанных величины поля, вычислить истинный угол между полями невозможно. Интересно, что если 30 мин экспозицию МП проводили до введения метки, а не сразу после, эффект не наблюдался. Возможно это связано с тем, что комбинация параметров МП соответствовала как раз изотопу ^{45}Ca . Авторы полагали, что использованная ими частота соответствовала циклотронной для кальция в поле 16.5 мкТл, хотя не указали номер изотопа. К тому же, вряд ли справедливо рассчитывать эту частоту, учитывая лишь проекцию постоянного МП на какую-то ось, ведь другая компонента постоянного поля в общем случае также влияет на динамику частицы.

○ Эксперименты Прато, Кавальерза и др. [546] были направлены на исследование зависимости МБЭ от амплитуды переменной составляющей МП. Улитки *Sepaea nemoralis* помещали на теплую поверхность и измеряли время, которое требовалось улитке, чтобы поднять ножку. Перед проведением замеров, улитки обрабатывали ингибитором, увеличивающим время реакции, обработка МП приводила к уменьшению эффекта ингибирования. Схема эксперимента

$$B(78)b(18-547)f(60)B_p(\pm 0.8)$$

была выбрана в соответствии с настройкой на циклотронную частоту ионов кальция $^{40}\text{Ca}^{2+}$. Магнитный эффект в этих экспериментах достигал 80 % от относительной величины ингибирования биоактивным препаратом, при разбросе данных 10–20 %. Зависимость от амплитуды B_{AC} носила полиэкстремальный характер, рис. 4.39. Позднее данные были подтверждены и уточнены в работах этой группы [615, 616], где эксперименты проводили двойным слепым методом. Процедуры 1)

подготовки, размещения и переноса животных, 2) экспозиции в МП, 3) измерения времени реакции осуществляли разные взаимно неосведомленные сотрудники. В [615] представлен полиэкстремальный частотный спектр МБЭ, рис. 4.36, а также и зависимость от постоянного МП при фиксированных частоте и амплитуде переменной компоненты.

○ Блэкман, Блэнчард и др. [421] провели серию экспериментов для выявления зависимости величины биологического отклика от соотношения амплитуды переменного и величины постоянного коллинеарных МП. Измеряемой величиной была степень ингибирования роста нейритов (neurite outgrowth) в клетках РС–12. Рост нейритов индуцировали биологическим стимулятором. Температура выдерживалась с точностью $0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Контроль проводился в том же термостате в пассивно экранированном отсеке, который снижал уровень МП на два порядка. Контроль осуществлялся двух видов, с биостимулятором роста и без него. Нормализацию экспериментальных данных проводили по схеме, обычно принятой при наличии двух различных факторов воздействия, в данном случае такими факторами были стимулятор роста и МП. Относительную величину эффекта действия МП подсчитывали по формуле

$$\% \text{NO} = \frac{R - Z}{N - Z} 100\% ,$$

где Z — относительное количество клеток с нейритами в пробе в отсутствие МП и стимулятора (контроль 1), N — то же в отсутствие МП, но со стимулятором (контроль 2), R — то же в МП и со стимулятором. Таким образом 0 % и 100 % соответствовали величине эффекта при экспозиции клеток в отсутствие МП, без или со стимулятором. Экспозиция клеток в МП приводила к промежуточным значениям. Для формулы эксперимента

$$B(36.6)b(10.8-66.2/\sim 5)f(45)B_p(< 0.2)n(3-4)g(!) \quad (2.2)$$

были получены результаты, изображенные на рис. 2.11⁵ светлыми кружками, показана величина 100 % – % NO. Максимальный эффект уверенно наблюдали при промежуточных значениях амплитуды переменного поля. Применение формулы

$$B(2)b(1.1-2.9/\sim 0.4)f(45)B_p(< 0.2)n(3)g(!) \quad (2.3)$$

дало точки, близко группирующиеся около значения 100 %, то есть, нулевой эффект.

⁵Автор признателен К. Блэкману за предоставление файла данных.

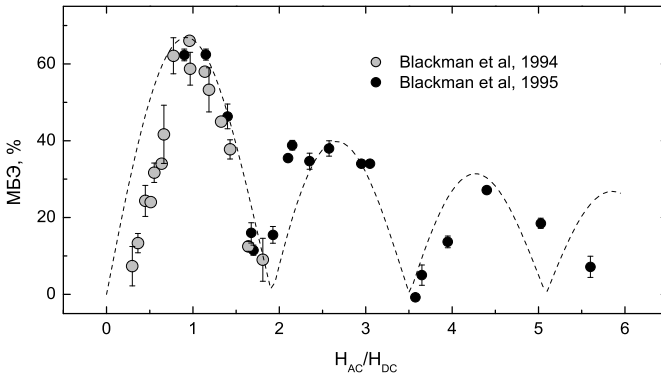


Рис. 2.11: Зависимость величины МБЭ в клетках РС–12 от амплитуды переменной составляющей в одноосном МП, по данным [421, 488]. Линией показана функция $|J_1(2H_{AC}/H_{DC})|$.

Продолжение исследования амплитудного спектра ингибирования роста нейритов в области больших значений относительной амплитуды МП проведено в [488]. Эти данные показаны на рис. 2.11 сплошными кружками и свидетельствуют о полиэкстремальном характере амплитудного спектра. На рисунке также приведена абсолютная величина функции $J_1(2H_{AC}/H_{DC})$. Она неплохо аппроксимирует опытные данные, поэтому авторы продолжают поиск физических обоснований для этой зависимости [544].

Авторы предположили, что ионы $Mn(4)$, $V(4)$, $Mg(2)^6$, а также с меньшей вероятностью ионы $Li(1)$, $H(1)$ могут быть ответственны за магниторецепцию клеток РС–12. Именно для этих ионов в заданном формулой эксперимента (2.2) постоянном МП B_{DC} и частоте переменного поля f циклотронные частоты $\Omega_c = qB_{DC}/Mc$ приблизительно удовлетворяют соотношению $\Omega_c = n\Omega$, $\Omega = 2\pi f$.

В одной из работ этой группы были исследованы частотные спектры МБЭ ингибирования роста нейритов в тех же клетках [317]. Главное отличие состояло в наличии перпендикулярной компоненты постоянного МП

$$B(37)b(5.3-12.5/\sim 1.5)B_p(19)f(15-70/5).$$

Были выявлены частотные окна МБЭ около 40, 60 Гц и выше, рис. 2.12, то есть, полиэкстремальный характер частотных спектров МБЭ.

⁶В скобках указана валентность иона.

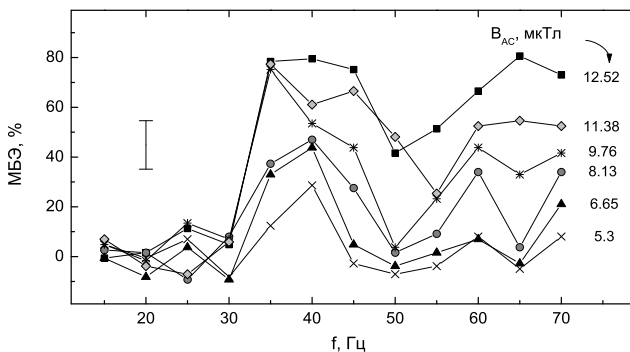


Рис. 2.12: Ингибирование стимулированного роста нейритов в клетках РС–12 при наклонной ориентации постоянного и переменного МП, показаны точки для разных уровней амплитуды переменного МП, по данным [317].

В параллельных полях на частоте 45 Гц эффекта не было, авторы поэтому заключают о существенности перпендикулярной к переменному полю составляющей постоянного МП. Интересно, что прямо противоположный вывод был сделан после специального исследования [277] роли перпендикулярного постоянного поля в МБЭ на другой биологической системе, клетках *E. coli*. В [564] также сообщали о несущественности перпендикулярной компоненты в опытах с подвижностью диатомовых водорослей в МП. С другой стороны, в работе [387] было показано, что параллельная и перпендикулярная ориентация полей вызывают противоположно направленные эффекты, а их комбинация может приводить к исчезновению МБЭ. Ниже будет показано, что такие сложные зависимости от ориентации полей характерны для интерференции ионов, связанных в макромолекулярных капсулах

Отметим, что в опытах [421, 317] использовали источник переменного МП в виде одной горизонтальной кольцевой катушки. Это позволило иметь на разном удалении от кольца сразу ряд величин переменного МП одной частоты в одном эксперименте. Такая конструкция источника поля создает относительно сильные градиенты МП в области размещения биологических проб. В литературе сообщают о биологической эффективности в ряде случаев именно градиентов МП. Было бы затруднительно прокомментировать экспериментальные данные, если бы не хорошее совпадение величины эффекта в этой серии работ при одинако-

вых значениях амплитуды МП, но при разных уровнях градиентов. Это указывает на несущественность градиентов МП в обсуждаемых опытах. В общем плане, в отсутствие установленных механизмов действия МП, вопрос о допустимости использования градиентных полей в экспериментах такого плана остается открытым.

○ Линдстром, Линдстром и др. [485] обнаружили, что синусоидальное МП индуцирует вариации концентрации цитозольного кальция в лимфоцитах (human leukemik T-cell line). Схема эксперимента

$$B(50)B_p(53)[B(60)B_p(22)]b(40, 80, 150, 300)f(5, 25, 50, 75, 100).$$

Вариации были похожи на записи случайного процесса, однако, некая обработка этих кривых позволила установить, что максимальный отклик на поля из указанного в схеме набора составил рост концентрации в 5–8 раз и наблюдался для комбинации 50 Гц, 150 мкТл в параллельном поле 50–60 мкТл. К сожалению, авторы не указали, какую величину, rms или пиковую, для переменного МП они использовали, а шаг изменения параметров был довольно крупным. Поэтому пытаться идентифицировать мишень МП в этом случае было затруднительно, хотя опыты и обнаружили отчетливое амплитудно-частотное окно.

○ Цель работы Тофани, Феррара и др. [429] состояла в установлении онкогенного потенциала низкочастотных полей. Визуально определяли частоту образования внутриклеточных ядер в лимфоцитах человека (human peripheral lymphocytes HPL). Образование подобных ядер в специальных условиях является маркером хромосомных повреждений. Схемы эксперимента

$$B(\pm 0.1)b(150_{\text{rms}})f(50)[b(75_{\text{rms}})f(32)] \\ B(42)B_p(\pm 0.1)b(75_{\text{rms}}, 150_{\text{rms}})f(32)$$

позволяли выделить значение постоянной составляющей МП параллельной переменной компоненте. Адаптированные данные приведены на рис. 2.13. Авторы отметили статистически значимый МБЭ в присутствии параллельного постоянного МП, это точки в середине графика. В то же время, в целом, данные трудны для интерпретации, так как мало экспериментальных точек. Возможно не столь яркие как в других случаях результаты, объясняются тем, что вторая из приведенных схем МП не удовлетворяла условию максимума интерференции $H_{AC}/H_{DC} \approx 1.8$. Действительно, эта величина составила 2.5 и 5, так как ошибочно была выбрана не пиковая, а среднеквадратичная величина поля H_{AC} .

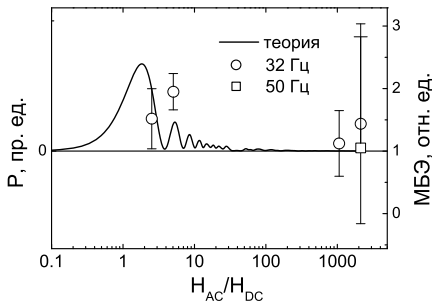


Рис. 2.13: Появление маркеров хромосомных повреждений в клетках HPL в условиях параллельных НЧ МП. Показана типичная кривая теории ионной интерференции.

○ Цикл работ Беляева, Алипова и др. [246, 353, 245] посвящен исследованию эффектов комбинированного МП на конформационное состояние генома клеток *E. coli* (K12 AB1157) в различных магнитных условиях. Специально приготовленные суспензии клеток подвергали лизису (разрушению) после экспозиции в МП. Измерения вязкости суспензий проводили в ротационном вискозиметре. Измеряемой величиной был период вращения ротора вискозиметра. Эта величина связана с конформационным состоянием генома клеток до лизиса. Поэтому МБЭ в клетках определяли по относительной величине периода вращения для экспонированных и интактных клеток. Измерения проводили через час после 15 мин экспозиции клеток, когда эффект был наиболее велик.

В [246] наблюдали четко выраженный 25 % пик МБЭ на частоте 8.6–8.9 Гц с шириной около 1.6 Гц для схемы

$$B(43.6)B_p(19.7)b(30)f(7-12) .$$

Здесь в качестве постоянного поля служило геомагнитное поле Земли. Другими методами были получены в данных магнитных условиях менее выраженные изменения бактериального титра и интенсивности синтеза ДНК и протеинов.

Было также показано, что варьирование перпендикулярной составляющей в интервале $B_p(0-148/4)$ меняло высоту пика мало, на $\pm 5\%$, и эти изменения в зависимости от B_p носили нерегулярный характер, [277]. Перпендикулярное поле в этих опытах не играло заметной роли. В то же время варьирование параллельного поля в диапазоне $B(126-133/1)$ приводило к исчезновению пика, МБЭ был на уровне $99 \pm 4\%$ во всем диапазоне. Найденная частота максимума 8.9 Гц близка к четвертой субгармонике циклотронной частоты кальция ^{40}Ca , если пренебречь перпендикулярной компонентой МП.

В [353] исследовали зависимость МБЭ от концентрации клеток в

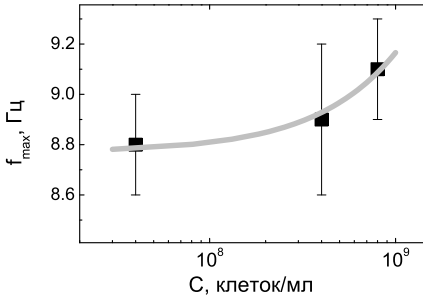


Рис. 2.14: Смещение частоты максимума МБЭ на клетках *E. coli* в зависимости от концентрации клеток, по данным [353].

диапазоне 10^7-10^9 мл⁻¹ по схеме

$$B(44 \pm 1)B_p(20 \pm 1)b(30)f(7.4-10.4)$$

и обнаружили положительное смещение пиков МБЭ с ростом концентрации клеток, рис. 2.14. Авторы объясняют это наблюдение тем, что межклеточные взаимодействия, роль которых возрастает с ростом концентрации клеток, участвуют в формировании отклика клеточной популяции на комбинированное МП.

Работа [245] показала несколько хорошо выраженных частотных окон МБЭ в диапазоне 6–69 Гц при тех же, что выше, условиях по напряженности МП, рис. 4.32. Важным фактом явилось то, что частотные спектры МБЭ для стандартной и мутантной линий клеток *E. coli* оказались разными. Пик около 16 Гц наблюдали только для мутантных клеток. Авторы полагают, что структура генома, процессы с участием ДНК, вовлечены в магниторецепцию этих клеток.

○ Гарсия-Санчо, Монтеро и др. [398] исследовали действие низкочастотных МП на транспорт ионов в нескольких типах клеток млекопитающих. Эффект был обнаружен по захвату радиоактивной метки ⁴²K при частоте ЦР иона данного изотопа калия (15.5 Гц в поле 41 мкТл) только в раковых клетках Эрлиха и лейкемии человека U937. Захват метки ⁴⁵Ca при соответствующей частоте МП наблюдался, но не был статистически значим и не наблюдался для метки ²²Na. Схема эксперимента:

$$B(41)b(25-1000 \pm 5 \%)B_p(\sim 0)f(13.5-16.5/1)n(8-24).$$

Результаты измерений показаны на рис. 2.15. Поскольку имеется немонотонная зависимость от частоты и амплитуды переменной компоненты МП, эти данные пригодны для сравнения с теоретическими расчетами.

Отметим, что немонотонная зависимость эффекта от амплитуды плохо согласуется с общепринятой гипотезой о возбуждении переменными МП на фоне постоянного поля квантовых переходов. Обычным

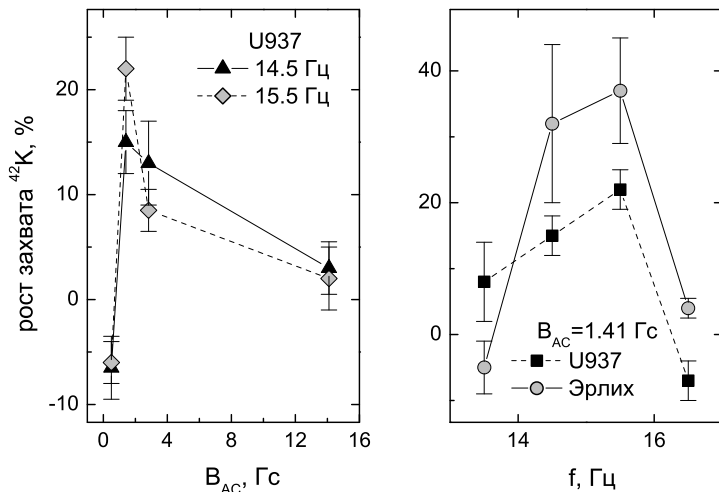


Рис. 2.15: Влияние часовой экспозиции раковых клеток магнитными полями разных амплитуд и разных частот на захват ионов радиоактивного изотопа калия ^{42}K , по данным [398].

при возбуждении переходов является насыщение их интенсивности с ростом амплитуды поля.

○ Перпендикулярную комбинацию МП использовали Пиказо, Валеждо и Бардасано в [602] при наблюдении МБЭ на хронически (3 мес.) облученных мышах

$$B(40)B_p(141)f(50).$$

Количество лейкоцитов в крови опытной, $9.3_{-2.8}^{+6.2}$ тыс./мм³, и контрольной ($B_p = 0$), $13.3_{-3.3}^{+5.7}$ тыс./мм³, групп статистически значимо отличались. Качественные и количественные изменения состава лимфоцитов были отождествлены с индуцированной МП лейкемией.

○ В работе [670] Спадингер, Эгню и Пальчич учли, что цитоскелет ответственный за форму и подвижность клеток содержит молекулы изменяемые Ca^{2+} медиатором. Поскольку МП действует на кальциевый транспорт *in vitro*, оно может менять и подвижность клеток. Авторы исследовали подвижность и морфологию фибробластов перед, в течение и после четырехчасовой экспозиции низкочастотным МП. Измерения проводили на компьютеризированном микроскопе, оборудованном для создания МП одной кольцевой обмоткой, охватывающей чашку Петри.

Формула эксперимента

$$B(28.3)b(141 \pm 21)B_p(6.4)f(10-63/2)n(\sim 80)g(< 10 \mu T/cm) .$$

Никаких статистически значимых отклонений между экспонированными и шам-экспонированными клетками не было обнаружено для всех частот.

Авторы отмечают, что отрицательный результат мог быть следствием неучтенных параметров влажности среды, неравномерного освещения клеток лампой микроскопа, отсутствием должного метаболического состояния клеток.

Наблюдение подобных эффектов МП требует подгонки параметров МП, специфических комбинаций разных параметров одновременно: постоянного МП, амплитуды соосного переменного поля, перпендикулярной составляющей, частоты, а также малости фоновых вариаций поля и градиентов. Поэтому к причинам отсутствия эффекта здесь можно было бы добавить относительно большой градиент постоянного поля, так что разница полей для одной выборки клеток систематически составляла до 30 %.

○ В работе [144] Новиков и Жадин сообщают об эффекте действия параллельных полей при сканировании частоты, 0.1 Гц/с, на *L*-формы растворов аспарагина, аргинина, глутаминовой кислоты и тирозина в бидистилляте. Измеряемой величиной была сила тока в электрохимической ячейке. Эффект состоял в появлении единственного максимума величиной 30–50 % на зависимости ток–частота вблизи циклотронных частот для соответствующих молекул. Результаты представлены в таблице 2.1, где значения МП даны в мкТл.

Авторы отмечают неясность физического механизма увеличения тока на циклотронных частотах, соответствующих молекулам данных аминокислот, содержащих ионизирующиеся аминогруппы. Отметим, что резонансно-подобные отклики в похожей «электрохимической» конфигурации наблюдали в суспензии клеток дрожжей в геомагнитном поле при сканировании частоты электрического поля [370, 587]. В последнем случае частоты максимумов соответствовали не циклотронным, а ЯМР частотам.

В [142] было проведено более полное исследование в растворе Глу. Часть молекул Глу ионизировали добавлением в раствор соляной кислоты. Для контроля использовали раствор без Глу и раствор при такой концентрации кислоты, которая обеспечивала равный нулю электрокинетический потенциал Глу, то есть, их неподвижность. Использовали

Таблица 2.1: Действие МП на проводимость растворов аминокислот. По данным [144]

Частота	b	B	B_p	Раствор	Частота макс., Гц
0.1–40	0.05	25	0	Асн	2.9 ± 0.1
				Арг	4.4 ± 0.1
				Глу	2.5 ± 0.1
				Тир	4.4 ± 0.1
				H ₂ O	нет эффекта
	0	25		нет эффекта	
	0		нет эффекта		
	5	25	0		нет эффекта

медленное сканирование частоты 0.01 Гц/с при

$$B(30)b(0.025)B_p(< 1)E_p(8 \text{ V/m})f(1-10).$$

Максимум тока наблюдали вблизи циклотронной частоты 3.11 Гц, для Глу в поле $B = 30$ мкТл. Ширина максимума составила приблизительно 0.05–0.1 Гц. Автор провел также гель-хроматографию раствора, обработанного МП с эффективными параметрами и отметил образование в этих условиях продуктов конденсации мономеров Глу. Результаты хроматографического анализа, по-видимому, указывают, что наблюдаемые эффекты обусловлены свойствами молекул Глу в растворе, а не на поверхности электродов. Для объяснения эффекта предположено, что мишенью действия МП являются кластеры или полиионы аминокислот, для которых циклотронная частота такая же как у отдельной молекулы.

Растворы L-аспарагина Асн $7.57 \cdot 10^{-3}$ М/л в подкисленном бидистилляте при $pH = 3.2$, $T = 18 \pm 0.1^\circ C$ исследовали в [143] по схеме

$$B(30.34 \pm 0.16)b((20 \pm 2) \cdot 10^{-3})E_p(5 \text{ mV/cm})f(3.38-3.62/0.01).$$

При включении переменного поля наблюдали импульс тока в ячейке, который релаксировал в течение 50 с. После этого поле выключали, производили перестройку частоты на 0.01 Гц и снова включали поле. Результаты показаны на рис. 2.16, построенном по данным [143]. Обращает на себя внимание очень малая величина переменного МП, порядка 20 нТл, и нестационарный характер отклика, свидетельствующий о перестройках молекулярной структуры раствора. Электрическое поле в этом эксперименте было на порядок меньше, чем в [144, 142], без видимых последствий для наблюдения эффекта. Это говорит о том, что

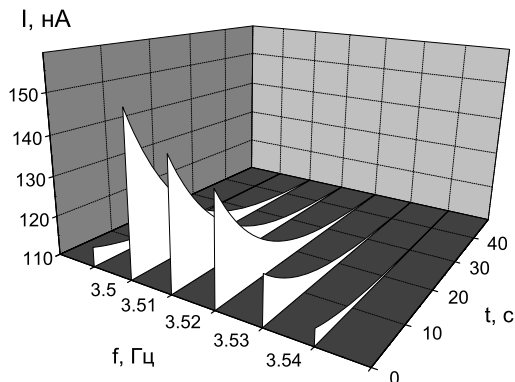


Рис. 2.16: Импульсы тока в электрохимической ячейке с раствором аспарагина в постоянном МП 30.34 мкТл при включении параллельного переменного МП с амплитудой 20 нТл, по данным [143].

электрическое поле в данных экспериментах имеет значение лишь для измерения эффекта. С ростом температуры раствора до 36°C величина импульсов тока падала.

Некоторые вопросы, важные для выяснения физической природы явления, в этих работах не освещены. В частности, интересно, а) было ли приложено к раствору электрическое поле, когда исследовали образование полимерных молекул и б) зависит ли частота максимума эффекта от pH раствора? Заряд цвиттериона аминокислоты меняется в зависимости от кислотности среды.

○ Влияние импульсного МП на ферментную систему *lac operon* кишечной палочки *E. coli* линии NСТС9001 исследовали Аархольт, Флинн и Смит [229]. Измеряли скорость транскрипции гена β - галактозидазы, подавляемой репрессорным белком, который препятствует подходу полимеразы к соответствующему участку ДНК. Контрольные клетки находились в контейнере из магнитомягкого металла. Опытные экспонировали в течение двух часов прямоугольными импульсами МП частотой 50 Гц. Регистрировали зависимость скорости синтеза от величины импульса в диапазоне 200–660 мкТл.

Скорость синтеза экспонированных клеток отклонялась от контрольного уровня: при величине импульсов около 300 мкТл — снижалась в четыре раза, при 550 мкТл — вырастала в два с половиной раза, рис. 4.46. Была отмечена экстремальная величина МБЭ от concentra-

ции клеток в суспензии. МБЭ наблюдали в диапазоне $2.5-5.5 \cdot 10^7$ мл⁻¹, то есть, при расстоянии между бактериями около 30 мкм, что более чем в пятнадцать раз превосходит их размер. Авторы указали на важность межклеточных взаимодействий и предположили, что наблюдаемый МБЭ связан с изменением активности белка репрессора.

○ Рэйнболд и Поллак использовали в [628] модулированные МП, $B(20)b(20)f(76.6)$, с частотой, близкой к двойной циклотронной частоте для ³⁹K и тройной для Mg, а также МП с циклотронной частотой кальция, $B(130)b(250, 500)f(100)$. Эти поля увеличивали, в 2–2.5 раза ($P < 0.05$), выбросы концентрации кальция в костных клетках крысы, регистрируемые методом флюоресцентной микроскопии. Интересно, что наличие эффекта зависело от ориентации МП, горизонтальной или вертикальной, и от присутствия в клеточной культуре кальциевой сыворотки.

○ Литовиц, Пенафил и др. изучали в работе [641] роль неизменности параметров сигнала МП в клеточном отклике. Измеряемым параметром была активность орнитин-декарбоксилазы культуры клеток L929. Постоянное поле не измеряли, но опыты проводили в мю-металлическом боксе с ослаблением внешнего МП в 5 раз, так, что приближенное значение могло составить около 10 мкТл. Магнитные поля с частотами 55, 60 и 65 Гц (10 мкТл) вызывали приблизительно равные эффекты удвоения активности. Однако режим с переключением частот 55/65 Гц оказывался эффективным только если время удержания каждой из частот превышало 10 с. Режим с переключением амплитуд 0/10 или 5/15 мкТл также был эффективным, начиная с 10 с интервала переключения. С другой стороны, если сигнал МП 60 Гц 10 мкТл прерывали каждую секунду на время больше 0.1 с, то биологический эффект не проявлялся. Зависимость активности фермента от времени паузы и интервала включения МП приведена на рис. 2.17.

Авторы делают вывод о наличии в клеточной системе двух масштабов времени, 10 с и 0.1 с, которые характеризуют соответственно память клеток на неизменность условий воздействия и время детектирования сигнала МП.

○ Двухчасовая экспозиция в МП со спектром $1/f$ в диапазоне 10^{-3} –10 Гц достоверно уменьшала показатель адгезии клеток, пропорциональный поверхностному отрицательному заряду клеток, на 30 % по сравнению с контролем [140]. Также ускорялась седиментация клеток, росла плотность суперспиральной упаковки ядерных ДНК. В то же время, МП сходной интенсивности, но отличного спектрального состава (белый шум, меандр 0.8 Гц, синусоидальное поле 50 Гц) не вызывали

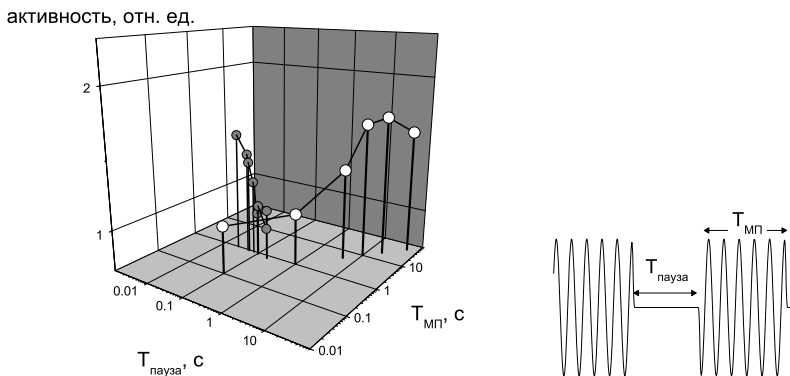


Рис. 2.17: Активность орнитин-декарбоксилазы культуры клеток L929 как функция параметров прерывистого синусоидального МП 60 Гц 10 мкТл, по данным [641].

биологических эффектов.

Музалевская и Урицкий [140] полагают, что форма спектра $1/f$ является существенным свойством МП, которое и определило возникновение эффекта. Имелся ввиду некий «резонанс» с собственными типа $1/f$ процессами в клетках, например, ионными токами. Вопросы первичных биофизических процессов магниторецепции не обсуждали. Как станет ясно из результатов гл.4, данные [140] могут быть объяснены на основе механизма ионной интерференции.

○ Зависимость подвижности ДНК клеток мозга крысы от амплитуды МП $B(?)B_p(?)b(100, 250, 500)f(60)$ при двухчасовой экспозиции на фоне неконтролируемого локального статического МП наблюдали в [516].

○ Кацир и Парола [503] исследовали пролиферацию клеток фибробластов эмбриона цыпленка в магнитных условиях

$$B(?)B_p(?)b(60-700)f(50, 60, 100)n(\sim 100)$$

и нашли полиэкстремальную зависимость отклика на 24-часовую экспозицию, рис. 2.18.

Различные средства измерения пролиферации, гемоцитометр, спектрофотометр, радиоактивная метка, приводили к аналогичным результатам. Рост эффекта в области больших значений амплитуд и частот связан, вероятно, с электрохимическим действием индуцированных токов, так как произведение bf превышает установленный предел (1.3).

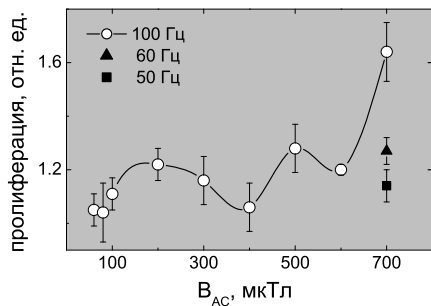


Рис. 2.18: Амплитудная зависимость пролиферации клеток фибробластов в МП различных частот.

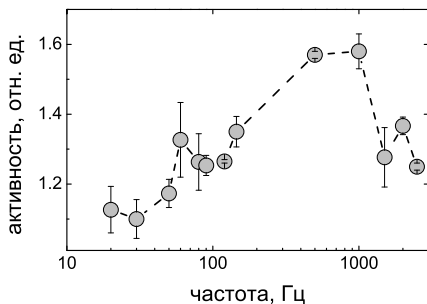


Рис. 2.19: Частотный спектр активности цитохром оксидазы из печени крысы в МП 10 мкТл. Осредненные результаты [325].

Данные о величине и направлении постоянного МП не приведены, поэтому затруднительно прокомментировать возможную ионную мишень МП, однако, экстремум в области 200 мкТл в целом соответствует проявлениям механизма ионной интерференции.

○ Частотный спектр действия МП амплитудой 10 мкТл на активность цитохром-оксидазы, мембранного фермента, измерили Бланк и Соо в работе [325]. Активность измеряли спектрофотометрически по концентрации окисленной формы цитохрома С. Данные по локальному постоянному МП не приведены. Частотная зависимость эффекта обнаружила максимум в районе 500–1000 Гц, рис. 2.19. Этот спектр, очевидно, несоотносим с характерными ионными частотами. Предположено, что МП действует на подвижный заряд внутри фермента, а положение максимума частотного спектра соответствует времени единичного цикла ферментативной реакции.

2.3.2 Участие некоторых ионов в магнорецепции

С тех пор как было установлено, что биологически эффективные частоты МП приблизительно соответствуют циклотронным частотам разных

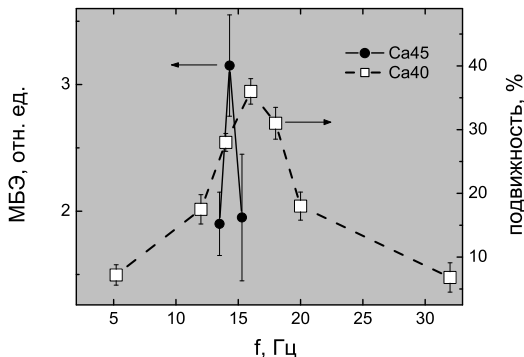


Рис. 2.20: 1 — включение метки ^{45}Ca в человеческие лимфоциты, [332], 2 — подвижность диатомовых клеток в агаре с низким содержанием ^{40}Ca , [334], в зависимости от частоты переменного МП с амплитудой 20 мкТл при параллельном постоянном поле 21 мкТл.

ионов, их гармоникам и субгармоникам, и смещаются пропорционально величине постоянного магнитного поля [524, 527], участие тех или иных ионов в формировании отклика биологической системы обсуждается во многих работах по магнитобиологии. Важная роль ионов кальция Ca^{2+} практически общепризнана ввиду обилия экспериментальных результатов.

Участие других ионов не столь очевидно и вызывает дискуссию, так как одна и та же эффективная частота может соответствовать одновременно какой-либо гармонике одного иона и иной гармонике другого иона. Определить ион по смещению частоты максимума в зависимости от постоянного МП в этом случае невозможно, так как обе гипотезы дают одинаковое предсказание. Очевидно, изотопическое смещение максимумов есть регулярный способ идентификации ионов, однако эти эксперименты дороги и не всегда возможны. Известны лишь единичные работы, где идентифицирован ион кальция как мишень для МП по смещению пиков МБЭ с изотопами ^{40}Ca [334] и ^{45}Ca [527], рис. 2.20. Отношение частот максимумов 16/14.3 близко к отношению 44.95/40.08 масс изотопов ^{45}Ca и ^{40}Ca . Ценность этого результата несколько снижена тем, что сравнивали спектры МБЭ разных биологических систем.

Обычно используют радиоактивные изотопы элементов в качестве меток, позволяющих учесть интенсивность обменных процессов с участием веществ, снабженных этой меткой. Использовали изотопы ^3H

[697, 199, 246, 250, 350], ^{32}P [656], ^{35}S [458], ^{45}Ca [268, 267, 228, 586, 484, 729], ^{22}Na и ^{86}Rb [659], ^{125}I [600]. К сожалению, даже если наблюдают при этом МБЭ, то этот факт сам по себе не доказывает, что данные изотопы являются мишенями магнитного поля. Косвенная идентификация ионов связана с попытками наблюдать изменения проводимости соответствующих ионных каналов в МП [659, 324].

Кальций

Хорошо известно, что ионы кальция действуют во многих биологических процессах, таких, как синаптическая передача (synaptic transmission), секреция, жгутиковая подвижность (ciliary motility), ферментная активация, процессы мышечного сокращения, размножения, роста и развития. Внутриклеточная концентрация кальция $\sim 10^{-8}$ – 10^{-6} М на четыре порядка меньше, чем во внешней среде и поддерживается несколькими мембранными механизмами. Это обеспечивает работу быстрых сигнальных механизмов реакции на внешние условия. Особенно чувствителен к концентрации внутриклеточного кальция белок кальмодулин влияющий на активность многих ферментов.

Кисловский [107] предположил важную роль кальция в биологических эффектах ЭМП. По-видимому, работы Боуина, Качмарека и Эйди [268] и Боуина и Эйди [266] были первыми экспериментами, обнаружившими связь биологических эффектов ЭМП с ионами кальция. В этих работах наблюдали изменение скорости выхода ионов кальция из тканей мозга при действии низкочастотных, радиочастотных и СВЧ ЭМП. В дальнейшем эти данные получили независимые экспериментальные подтверждения. Связывание кальция с кальмодулином как первичную мишень биологического действия микроволн и биохимический анализ этой гипотезы обсуждал Арбер в работе [249].

○ Эксперименты Хожерика, Сандблома и др. [333] были направлены на проверку гипотезы, что взаимодействие между МП и организмом осуществляется в кальциевых ионных каналах. Измеряли общий ток Ca^{2+} через микропатчи клеточных мембран, когда клональные инсулин-производящие β -клетки (RINm5F) подвергались воздействию комбинации ДС и АС магнитных полей в диапазоне частот 10–60 Гц, включая циклотронную частоту 16 Гц (для Ca^{2+} в поле $B_{\text{ДС}} = 20.9 \mu\text{T}$, $H_{\text{АСpeak}} = H_{\text{ДС}}$, $H_{\text{ДС}} \parallel H_{\text{АС}} \parallel z$). Это поле было выбрано вследствие найденной его эффективности. Фоновое поле 50 Гц не превышало 70 нТл, геомагнитное поле компенсировали. Транспорт ионов Ca^{2+} через белковые каналы плазматической мембраны не показал резонанс-

ного поведения в исследованном диапазоне частот. Это указывает на то, что в случае магниточувствительных кальциевых процессов мишенью для действия МП скорее являются не ионные каналы, а какие-то другие биофизические системы.

○ Дженроу, Смит и Либов [491] нашли еще одну удачную биологическую систему для наблюдения магнитобиологического эффекта. Они исследовали процесс регенерации отсеченной головки у червей планарии *Dugesia tigrina*. Регенерация включает в себя многие из процессов клеточной сигнализации с участием ионов Ca^{2+} и поэтому, как считают авторы, оказывается удобной экспериментальной моделью. Изменяемым параметром было время регенерации, фиксируемое по появлению пятен пигментации на месте будущих глаз. При некоторых условиях экспозиции в МП, время регенерации возрастало приблизительно со 140 до 180 часов. Опыты были сконструированы для проверки гипотезы (см. [527, 695]), что электрические токи, индуцируемые переменным МП являются физической причиной возникновения МБЭ.

Первый эксперимент проводился по следующим двум схемам одновременно, причем уровень градиента МП в области эксперимента не превышал 10^{-2} мкТл/см

$$A1) \quad B(78.42 \pm 0.18)b(10)f(60)B_p(10^{-2} \pm 10^{-1})N(69)$$

$$A2) \quad B(10^{-2} \pm 5 \cdot 10^{-2})b(10)f(60)B_p(10^{-2} \pm 10^{-1})N(70) .$$

Второй эксперимент проводился по другим двум схемам

$$B1) \quad B(51.13 \pm 0.12)b(51.1)f(60)B_p(5 \cdot 10^{-2} \pm 5 \cdot 10^{-1})N(92)$$

$$B2) \quad B(10^{-2} \pm 2 \cdot 10^{-2})b(51.1)f(60)B_p(10^{-2} \pm 5 \cdot 10^{-2})N(91) .$$

Третий эксперимент включал экспозицию местным геомагнитным полем с контролем уровня фона промышленной частоты

$$C) \quad B(18.2 \pm 10^{-2})b(5 \cdot 10^{-3})f(60)B_p(53.5 \pm 10^{-2}) .$$

Схемы А1 и В1 соответствовали условиям ЦР для ионов Ca^{2+} и K^+ соответственно. Температура поддерживалась с точностью $\sim 0.05^\circ\text{C}$. Результаты измерений для всех схем представлены на рис. 2.21.

Сделан вывод, что задержка регенерации, по-видимому, инициируется на ранней стадии регенерации до запуска процессов пролиферации и дифференциации, и обусловлена ионами Ca^{2+} . Было показано, что наблюдаемый МБЭ не является следствием индуцированного электрического поля и вихревых токов. Этот вывод основан на том, что 1) имеется

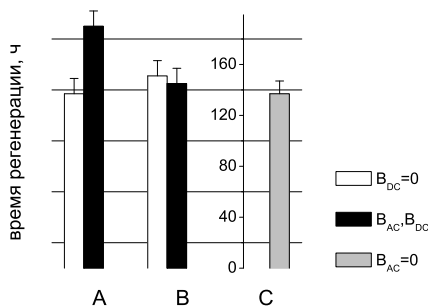


Рис. 2.21: Среднее время регенерации планарий в параллельных магнитных полях при температуре, °C: А — 22, В — 20, С — 22. По результатам [491].

разница в МБЭ по схемам А1 и А2, тогда как уровень индуцированного электрического поля одинаков, 2) нет разницы в МБЭ по схемам А2 и С, тогда как уровень электрического поля разный, 3) МБЭ в схеме А1 по величине больше, чем в схеме В1, тогда как соотношения электрических полей обратное, 4) прямой расчет уровня индуцированного электрического поля в ориентированной планарии дает величину на три порядка меньше известной пороговой величины.

○ Смит, Маклеод и Либов в работе [667] проверяли гипотезу вовлеченности различных катионов, Ca, Mg, K, в изменение роста семян садового редиса *Raphanus sativus. var. Cherry Belle* в условиях непрерывной экспозиции параллельными МП. Экспозиция по схемам

$$\text{Ca} \quad N = 1, 2, 3 \quad B(78.4, 39.2, 26.1)b(20)f(60) \quad (2.4)$$

$$\text{K} \quad N = 1, 2, 3 \quad B(153.3, 76.6, 51.1)b(20)f(60)$$

$$\text{Mg} \quad N = 1, 5 \quad B(47.5, 9.5)b(20)f(60)$$

$$\text{controls} \quad B(0)b(20)f(60), \quad B(\text{geo})b(0),$$

где N — номер гармоники циклотронной частоты, позволяла выделить вклады ионов в различные параметры роста. Наиболее сильные, 70–80 % изменения по сравнению с контролем испытывал вес корня в конце 21-дневного периода экспозиции. Другие параметры менялись не столь значительно, но статистически достоверно. Эффективными оказались настройки на циклотронную частоту и ее гармоники для всех указанных ионов, причем максимальный эффект наблюдали при настройке на кальций. Эффективность настройки на нечетные гармоники была заметно выше по сравнению с тем же для второй гармоники.

Знак эффекта, то есть, уменьшение или увеличение измеряемого параметра роста, зависел как от типа иона, на который ожидалось воздействие, так и от выбранного параметра (длина стебля, ширина листа и т.д.). Никакой закономерности здесь, однако, установить не удалось.

Авторы считают, что эти опыты подтверждают механизм циклотронного резонанса в магнитобиологии. К сожалению, эти эксперименты трудно интерпретировать с точки зрения механизма ионной интерференции, обсуждаемого ниже, так как важный для этого механизма параметр, b/B , менялся в описанных экспериментах существенным образом.

○ Сискен, Шахидайн и Сискен [663] измеряли люминесценцию внедренного в клетки фотопротеина до, во время и после двух—трехчасовой экспозиции в МП

$$B(?)B_p(?)b(300-71700)f(16-180) .$$

Концентрация межклеточного кальция и другие кальций зависимые процессы в клетках ROS 17/2.8 не менялись под действием МП. Отсутствие МБЭ, вероятно, было связано с довольно большим уровнем переменного поля, нижнее значение которого в шесть раз превосходило геомагнитное. Ничего не сообщали о безусловно важных параметрах постоянного МП. Кроме того, для получения переменных МП использовали ферромагнитные концентраторы, которые обычно производят большие градиенты МП.

Роль кальциевых процессов обсуждалась также в работах [228, 505, 564, 335, 426, 185, 708, 729, 357, 398, 670, 79, 628, 643]. В [568] сообщают, что к 1992 г. по крайней мере 11 различных исследовательских групп наблюдали действие низкочастотных МП на кальциевые регуляторные процессы.

Магний

Некоторые белки, связывающие кальций, способны связывать и магний [522], причем места связи для кальция и магния могут быть тождественны [372]. Поэтому ионы Mg^{2+} наряду с ионами кальция рассматривают как потенциальные мишени МП.

Длительная экспозиция параллельными МП при настройке на циклотронную частоту магния и ее пятую гармонику приводила к 10—70 % изменениям параметров роста садового редиса [667], см. (2.4).

○ Дерюгина, Писаченко и Жадин [79] исследовали двигательную и исследовательскую активность крыс в «открытом поле». Животных помещали в постоянное МП и параллельное ему переменное поле. Частоту последнего выбирали из ряда циклотронных и ларморовых частот для ионов магния, кальция, натрия, калия, хлора, лития и цинка

$$B(500)b(250)f(380, 630)B_p(< 50) .$$

Только для циклотронных частот магния и кальция был обнаружен эффект.

○ Магнитобиологический эффект на червях планарии на частоте ЦР ионов магния наблюдали Леднев, Сребницкая и др. в [129] по схеме

$$B(20.9 \pm 0.1)b(38.4 \pm 0.1)f(20.4-32.4) .$$

Характерная колоколообразная форма частотного спектра МБЭ приведена на рис. 4.35.

Натрий

Либов и Паркинсон [526] пытались обнаружить МБЭ в ткани кишечника черепахи *Pseudemys scripta* при использовании параллельной конфигурации постоянного и переменного поля с циклотронными частотами ионов натрия ^{23}Na и других. Измеряли трансэпителиальный потенциал для фиксированных величин МП в широком диапазоне частот и полей:

$$B(10-220)b(1-20)f(3-770) .$$

Никаких изменений потенциала обнаружено не было. Авторы объяснили это рядом причин, включая отсутствие искусственной неравновесности по концентрации ионов, что было условием надежного наблюдения МБЭ с участием кальция.

Калий и рубидий

По-видимому, первое наблюдение экстремального МБЭ при настройке на циклотронную частоту калия было сделано в [564] Мак-Леодом, Смитом и Либовым. В эксперименте

$$B(41)B_p(?)b(15)f(16)n(> 300)$$

наблюдали уменьшение подвижности клеток диатомовой водоросли на агаре с высокой концентрацией кальция, которая обеспечивала первоначально максимальную подвижность. Контрольные образцы находились в постоянном МП 55.7 мкТл. Отклики обнаружены также на 3, 5 и 15 гармониках циклотронной частоты и не обнаружены на остальных из ряда гармоник с 1 по 17.

В дальнейшем эта группа авторов подтвердила эффективность экспозиции параллельными МП при настройке на 1 и 3 гармоники циклотронной частоты калия на семенах редиса [667], см. (2.4).

○ Статистически значимое изменение захвата ионов изотопа калия ^{42}K в клетках млекопитающих как в параллельной так и в перпендикулярной ориентации магнитных полей наблюдалось в [398], при определенном значении амплитуды поля, рис. 4.42. Частота максимума соответствовала циклотронной частоте данного иона, что говорит о возможном участии калиевых процессов в некоторых магнитобиологических эффектах.

○ Эксперимент [491] не подтвердил участие ионов K^+ как мишеней МП в процессе регенерации червей планарии, хотя в [179] их вероятная вовлеченность в МБЭ с регенерирующими планариями обсуждается.

○ В работе [506] Кавальерс, Прато и Томас изучили изменение анальгезии, индуцированной опиоидом, в земляной улитке под действием 15 мин экспозиции в параллельных МП при настройке на циклотронную частоту ионов калия K^+

$$B(76.1)f(30)b(0 \pm 0.2, 38.1, 114.2, 190.3, 213.1)n(23-46).$$

Величина эффекта достигала $27 \pm 4.2\%$. В режиме $b(190.3)$ МБЭ устранялся при обработке улиток глибенкламидом, антагонистом калиевых каналов. Авторы отмечают, что циклотронная частота калия очень близка ко второй субгармонике циклотронной частоты кальция, что затрудняет разделение эффектов между этими ионами.

○ В некоторых экспериментах используют радиоактивный изотоп ^{86}Rb . По своим свойствам ион рубидия Rb^+ близок к иону K^+ . Их ионные радиусы равны 1.49 и 1.33 Å соответственно и заметно отличны от радиуса иона натрия Na^+ 0.98 Å. Поэтому при изучении свойств мембранного ионного насоса, белка Na, K-ATPase , в переменном электрическом поле в [659] применили замещение части ионов K^+ на Rb^+ . Это дало возможность показать, что в переменном электрическом поле активируется только K^+ -часть насоса и белок может работать как два независимых насоса.

Авторы использовали электрическое поле $e(20 \text{ В/см})f(1000)$. Интересно допустить, что комбинированное МП могло бы воздействовать на ионы и изотопы рубидия в подобных опытах, поскольку ионы калия как мишени МП были объектом экспериментального рассмотрения.

○ В работе Рамундо-Орландо, Д'Инзео и др. [388] для наблюдения эффектов низкочастотного МП в неживой системе использовали суспензию липосом — искусственных клеток, моделирующих эритроциты. Спектрофотометрически измеряли скорость диффузии p -нитрофенил ацетата (p -NPA). Скорость диффузии связана с ферментной актив-

ностью карбоангидразы, захваченной липосомами во время их приготовления. Поверхность липосом содержала также стеариламин, липид, взаимодействующий с другими белками системы. Схема экспозиции включала параллельные постоянное и переменное МП:

$$B(50 \pm 0.5)b(25-75)f(4-16)n(15)g(< 1\%) .$$

Контрольные измерения проводили в геомагнитном поле $B(22.4)b(< 0.5)$. Эксперименты повторяли на двух установках в двух разных зданиях. 60 минутная экспозиция на частоте 7 Гц при $B(50)b(50)$ приводила к росту скорости диффузии p -NPA от контрольного уровня $17 \pm 3\%$ до $80 \pm 9\%$ (100% для разрушенных липосом). Частотный спектр эффекта содержал яркие максимумы на частотах 7 (главный) и 14 Гц. Эффект исчезал, если для экспозиции использовали только постоянное или только переменное МП.

Авторы полагают, что положительные заряды стеариламина на поверхности липосом являются мишенями для внешнего МП. Связывание этих зарядов защелачиванием среды с pH 7.55 до 8.95 приводило к исчезновению эффекта.

Отметим, что в постоянном МП 50 мкТл частота 7 Гц близка к циклотронной частоте рубидия и ларморовой частоте калия, 14 Гц — к циклотронной частоте калия.

○ Изменение захвата метки калия и рубидия под влиянием электромагнитных полей показано в [395]. Возможность МБЭ с участием калия обсуждали в [125].

Литий

Томас, Шрот и Либов использовали в [696] взаимно перпендикулярные постоянное и переменное МП. У пяти крыс в течение нескольких месяцев предварительно вырабатывали определенный условный рефлекс. Опыт состоял в том, что крыс заставляли выполнять эту стандартную процедуру сразу после 30-минутного облучения МП. Параметры МП выбирали исходя из предполагаемой настройки на циклотронную частоту ионов лития Li^+

$$B(26.1)b_p(\sim 70)b(?)f(60) .$$

Было отмечено наличие малой компоненты B_{AC} параллельной постоянному полю. Некоторая поведенческая реакция крыс, связанная с нарабатанным условным рефлексом, менялась под действием МП, рис. 2.22

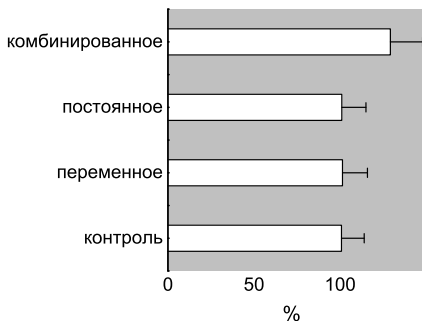


Рис. 2.22: Индекс реакции крыс на 30-мин действие МП, по данным [696]. Уровни: контрольный — ГМП, только B_{AC} 60 Гц, только $B_{DC} = 27.1$ мкТл, совместное действие $B_{AC} + B_{DC}$.

демонстрирует средние по пяти крысам данные. Видно, что существенные изменения возникают только при совместном действии постоянного и переменного полей.

○ Блэкман, Блэнчард и др. [387] наблюдали МБЭ по формуле

$$b(18.7-48.6)B_p(36.6)B(< 0.2)f(45).$$

С точки зрения резонансной интерференции связанных ионов (интерференции в перпендикулярных полях), эффект возможен на ларморовой частоте. В указанном постоянном МП ларморова частота только ионов лития, 40.5 Гц, близка к использованной в эксперименте.

○ В работе [644] Рузик, Жерман и Гогала исследовали действие факторов физиологического стресса (недостаток воды) на чувствительность прорастания семян ели к комбинированному МП в перпендикулярной ориентации

$$B(46 \pm 4)b_p(26 \pm 4, 105 \pm 10)f(50).$$

Наблюдали 10–50 % замедление скорости прорастания вызванной МП в условиях стресса и отсутствие или небольшое ускорение эффекта вне условий стресса. Отметим, что использованная частота МП равна ларморовой частоте ионов лития при данном уровне постоянного МП.

○ Объяснение характерного вида амплитудных спектров МБЭ, измеренных в [421, 488], с первым максимумом по амплитуде вблизи значений $H_{AC}/H_{DC} \sim 0.9$, также возможно, исходя из предположения о вовлеченности ионов лития в магниторецепцию клеток РС-12 [300], см. раздел 4.5.

Возможную роль ионов лития в МБЭ обсуждали в [665, 480].

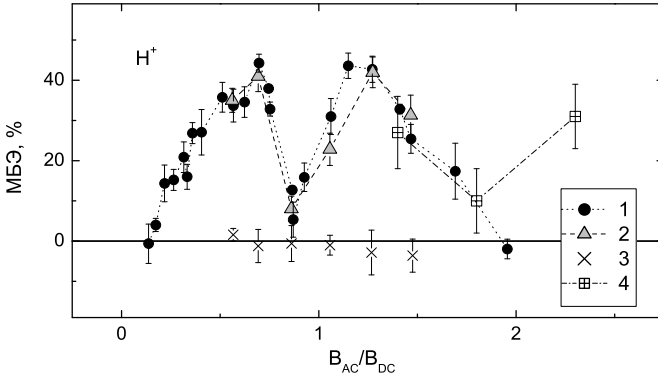


Рис. 2.23: Магнитобиологический эффект в условиях циклотронного резонанса ионов водорода: на клетках РС-12 — 1, 2 (вне резонанса — 3), по материалам [551]; на регенерирующих планариях — 4, по данным [465].

Водород

Изменение скорости роста нейритов на клетках РС-12 в магнитных условиях, соответствующих ЦР протона или ионов водорода $^1\text{H}^+$, наблюдали Трилло, Убеда и др. в работе [551]. Были исследованы амплитудные спектры МБЭ в условиях, отличающихся величиной постоянного и частотой переменного поля

- 1) $B(2.96)f(45)b(0.41-5.81)B_p (< 0.2)$
- 2) $B(1.97)f(30)b(1.12-2.9)$
- 3) $B(1.97)f(45)b(1.12-2.9)$.

Для сравнения был снят спектр также и в условиях, не отвечающих циклотронному резонансу.

Результаты измерений представлены на рис. 2.23. Как видно, клетки действительно откликаются при настройке частоты на Ω_c . Хорошее соответствие точек 1 и 2, полученных при разных уровнях постоянного МП, но «в резонансе», указывает, что градиенты МП, которые варьировали как от группы к группе, 1 и 2, так и для разных точек внутри групп, не были здесь биотропным фактором.

На этом же графике показаны три точки — измерения интенсивности митозов в клетках регенерирующей планарии при настройке на ЦР

в существенно больших МП, $B(44)$, [465].

Авторы [551] полагают, что расположение точек говорит о наличии двух разных механизмов МБЭ. Один из них обуславливает сравнительно медленный подъем и падение МБЭ с ростом относительной амплитуды МП приблизительно от нуля до двух и, в целом, следует ходу беселевой функции $J_1(2B_{AC}/B_{DC})$. Другой ответственен за резкий «провал» МБЭ в центре графика. Эйди и Боун [240] полагают, что ионы водорода могли бы замещать кальций в местах его связывания.

○ Воздействие параллельных МП с частотой протонного магнитного резонанса на пролиферацию клеток необластов в регенерирующих планариях наблюдали Леднев, Сребницкая и др. [179]. Планариям отсекали головную часть тела и помещали на 24 часа опытных животных в МП, а контрольных в МП без переменной компоненты. Затем измеряли число митозов клеток, извлеченных из области регенерирующей ткани. Эксперименты проводили по следующим схемам для выявления зависимости магнитобиологического эффекта от амплитуды и частоты переменной компоненты МП

$$B(20.87 \pm 0.01)b(0-80/\sim 20)f(889)$$

$$B(42.74 \pm 0.01)b(78.6 \pm 0.8)f(1808-1830/\sim 3).$$

Зависимость от частоты имела характерный резонансный вид с максимумом при частоте ЯМР протонов и шириной около 10 Гц. Зависимость от амплитуды также имела максимум при отношении амплитуды переменного к величине постоянного поля 1.8. Величина эффекта в максимуме была около $47 \pm 10\%$, рис. 4.33, 4.43. Авторы предприняли специальные усилия для учета суточного хода величины геомагнитного поля. Отметим, что магнитные условия эксперимента исключали ЯМР, так как переменное и постоянное поле были соосны.

Было предположено, что мишенями МП в этих экспериментах являются спины ядер водорода, входящих в состав внутрибелковых водородных связей. Ранее предположение о важной роли атомов водорода в магнитозависимых биологических реакциях на дрожжевых клетках было сделано в [370, 587], где наблюдали биологические эффекты на частотах, соответствующих ЯМР ^1H в геомагнитном поле. Теоретическое обоснование подобных эффектов обсуждалось в [609, 291].

○ В работе [374] Блэкман, Блэнчард и др. воспроизвели данные [551] и также определили зависимость от частоты вблизи максимума МБЭ (вырост нейритов на клетках РС-12) при настройке на циклотронную

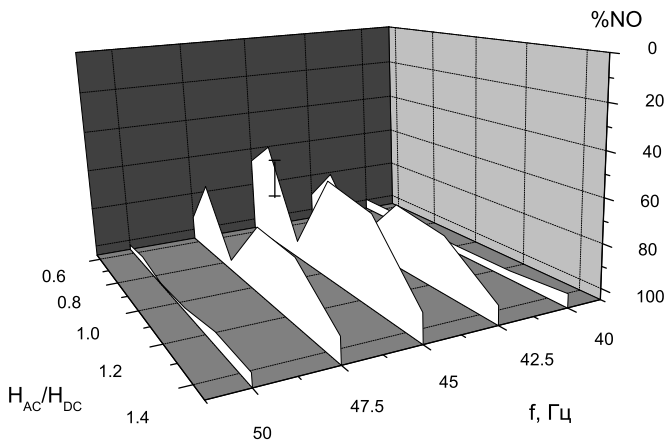


Рис. 2.24: Влияние одноосного МП суточной экспозиции на рост нейритов в культуре нервных клеток при настройке на циклотронную частоту протона. По данным [374].

частоту протонов. Формула эксперимента

$$b(1.67-4.36)B(2.97)f(40-50).$$

Эти данные представлены на рис. 2.24 в виде амплитудных зависимостей при различных частотах. Отчетливо заметна оконная структура отклика по частоте и по амплитуде МП. Резкий «провал» в центре, как раз там, где ожидается максимальный эффект, подтверждает данные [551], хотя и не находит пока надежного объяснения.

По-видимому, протон является единственной более-менее надежно установленной мишенью действия МП, так как циклотронная частота протона на порядок—другой отличается от частот других биологически значимых ионов.

Цинк

Томас, Шрот и Либов в [696] предполагали, что ионы цинка могут участвовать в поведенческой реакции крыс на перпендикулярные постоянное и переменное МП. Блэкман, Бенан и др. в [480] обсуждали участие ионов цинка в реакции выхода ионов кальция из ткани мозга в условиях комбинированных МП.

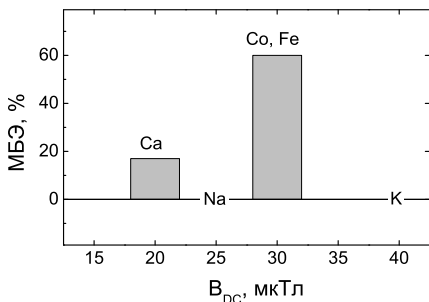


Рис. 2.25: Изменение скорости пролиферации клеток нейробластомы в магнитных условиях, $B_{AC} = 20$ мкТл, $f = 16$ Гц, и их соотношение с циклотронными режимами ионов, по данным [666].

В работе автора, Беляева и Алипова [303] исследованы процессы с участием конформационных перестроек генома *E. coli* при часовой экспозиции в измененном постоянном МП $B(0-110 \pm 1/1)$. Зависимость вязкости суспензии лизированных клеток от величины постоянного поля, в которое они помещались на время экспозиции, имеет сложный полиэкстремальный вид, рис. 4.48. Для объяснения зависимости был использован механизм ионной интерференции с участием симбатно реагирующих кальция и цинка и оппозиционно реагирующего магния. Данная комбинация была уникальной, то есть никакие другие биологически важные ионы или их комбинации не давали такого же удачного совпадения опытной и расчетной кривых. Это указывает на возможный вклад ионов цинка в магниторецепцию клеток *E. coli*.

Другие элементы

В [484] предположено, что за статистически значимый МБЭ комбинированных магнитного и электрического полей, который наблюдали на частоте 405 Гц при постоянном МП $B_{DC} = 38$ мкТл, ответственны атомы углерода ^{13}C . Для данного изотопа ЯМР частота в этом поле 406.9 Гц близка к указанному значению. Естественное содержание этого изотопа в биологической системе, 1.1 %, достаточно для его участия в качестве потенциальной мишени МП.

○ Смит, Мак-Леод и Либов [666] исследовали размножение клеток нейробластомы N-18 в комбинированном параллельном МП

$$B(15-40/5)b(20)f(16).$$

Они наблюдали в постоянном поле $B(30)$ стимулирование пролиферации на 60 %. Данные условия отмечены авторами как близкие к циклотронным для ионов $\text{Co} - 30.7 \mu\text{T}$ и $\text{Fe}^{2+} - 29.1 \mu\text{T}$, рис. 2.25.

○ Действие переменного МП на натриевый ток в клетках миокарда показано Пирузяном, Лазаревым и др. в работе [57].

Микроэлементы марганец, цинк, кобальт, ванадий, цезий, селен, йод, молибден, медь входят в состав важнейших белков, регулирующих биохимическое равновесие организмов. Количество их мало, в среднем от 10^{-3} до 10^{-6} %. Тем не менее нехватка микроэлементов приводит к серьезным заболеваниям. Поэтому эти атомы, вообще говоря, также могут быть мишенями действия слабых ЭМП.

2.4 Корреляция биологических процессов с вариациями ГМП

Геомагнитное поле (ГМП) характерно тем, что в равной степени важны и постоянная и переменная компоненты поля. С одной стороны, величина локального ГМП с хорошей точностью, $\sim 10^{-2}$, постоянна на интервалах времени в несколько суток. В части экспериментов, ограниченных этим временем, существенна постоянная составляющая. На больших интервалах времени, порядка месяцев и лет, ГМП испытывает заметные вариации. Так как ход различных биологических процессов и медленные вариации ГМП часто коррелируют, то сам факт изменения ГМП является важным. Однако в этом случае ГМП можно считать квазистатическим, в том смысле, что в физико-математических моделях МБЭ можно не учитывать производную ГМП по времени. Стоит отметить, что до сих пор отсутствуют физически обоснованные критерии частоты, когда меняющееся МП следует считать постоянным по отношению к биологическим эффектам. Это обусловлено отсутствием работающих моделей МБЭ, анализ которых мог бы дать такой критерий.

С другой стороны, и на малых интервалах времени, от суток и меньше, вектор ГМП испытывает вариации, незначительные по величине, но также коррелирующие с ходом тех или иных биологических процессов. При этом время вариаций ГМП меньше чем характерные времена коррелирующих с ними биопроцессов. В этом случае переменную компоненту ГМП следует считать более существенной чем уровень постоянной составляющей.

Характеристики геомагнитного поля, их связь с процессами на Солнце описаны многократно, см., например, [67, 166, 224], и здесь воспроизводятся лишь в общих чертах. ГМП близко по форме к полю диполя, ось которого наклонена к оси вращения Земли на 11.5° . Напряженность ГМП убывает от магнитных полюсов к магнитному экватору

приблизительно от 0.7 до 0.4 Э, причем вектор ГМП в северном полушарии направлен вниз. Предполагают, что ГМП является следствием гидродинамических потоков жидкого ядра Земли.

Совместно с солнечным ветром, сверхзвуковым потоком ионов водорода, обтекающим Землю, ГМП образует магнитосферу, сложную систему электромагнитных полей и потоков заряженных частиц. Магнитосфера поджата солнечным ветром с дневной стороны и сильно вытянута с ночной. Электрические процессы магнитосферы создают переменную компоненту ГМП, не более 10^{-2} Э на интервалах от секунд и более, исключая палеомагнитные периоды. Собственное электромагнитное излучение Солнца практически полностью гасится ионосферой, ионизированным слоем атмосферы Земли, за исключением узкой полосы от ближнего ультрафиолетового до ближнего ИК диапазона. Корпускулярное излучение Солнца, формирующее солнечный ветер, подвержено случайным флуктуациям вследствие вспышек в активных областях на Солнце.

Солнце обладает собственным МП, которое, в отличие от геомагнитного, не похоже на поле диполя. Потоки солнечного ветра захватывают МП с поверхности Солнца и уносят его к Земле. На орбите Земли это поле, называемое межпланетным МП, имеет величину всего несколько нТл и направлено либо к Солнцу, либо от него, образуя таким образом секторную структуру межпланетного МП. Поскольку экваториальная область Солнца, с которой связано его МП, вращается с периодом около 27 суток, то за это время на Земле можно наблюдать несколько раз смену секторов межпланетного МП, то есть, смену направления поля. Обычно число секторов, естественно, четное, не превышает четырех.

Земля проходит границу секторов за несколько минут. После этого могут происходить существенные изменения в магнитосфере. Если проекция межпланетного МП на ось вращения Земли направлена с севера на юг ($B_z < 0$), то межпланетное и геомагнитное поля в значительной части магнитосферы компенсируют друг друга. Это приводит к более глубокому и неоднородному проникновению солнечного ветра в магнитосферу, вызывает повышенные электромагнитные возмущения на Земле.

Условно вариации ГМП делят на спокойные и возмущенные. Спокойные вариации обусловлены суточным и сезонным движением Земли, а также движением Луны, включают в себя эффекты секторной структуры межпланетного МП. Спокойные суточные вариации ГМП обычно не превышают 60–70 нТл. Возмущенные вариации — квазипериодиче-

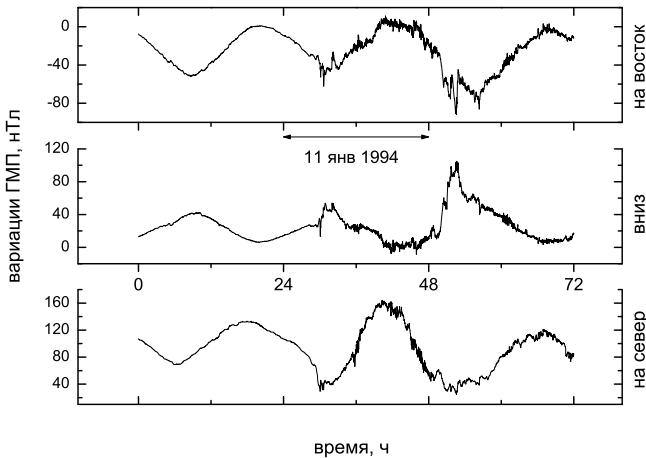


Рис. 2.26: Вариации различных компонент ГМП по данным геостационарного спутника, 10–13.01.1994. Измерения проводили с минутным интервалом. Хорошо заметны суточные колебания компонент и геомагнитные возмущения с 6 часов утра 11 января.

ские и нерегулярные пульсации длительностью от долей секунд до минут, магнитные бури — обусловлены случайными процессами на Солнце, которые воздействуют на магнитосферу через солнечный ветер. Поэтому возмущенные вариации возникают приблизительно через четверо суток после солнечных «катаклизмов». Это время за которое ионы водорода Солнца достигают Земли. Возмущенные вариации достигают величин порядка 1 мкТл и длительностей от часов до суток.

На рис. 2.26 показана запись вариаций компонент ГМП сделанная с геостационарного космического спутника, <http://spidr.ngdc.noaa.gov>. Спутник вращался вместе с Землей на высоте нескольких радиусов Земли над определенным меридианом, так что его земные координаты оставались почти неизменными в течение долгого времени. На рисунке видны как спокойные, так и возмущенные вариации. Именно последние коррелируют с состоянием биосферы. Чтобы более детально увидеть характер этих возмущений, то есть как бы выделить «полезный сигнал», проводят обработку подобных данных.

Рис. 2.27 демонстрирует результат последовательной процедуры дифференцирования, возведения в квадрат и скользящего (15 мин)

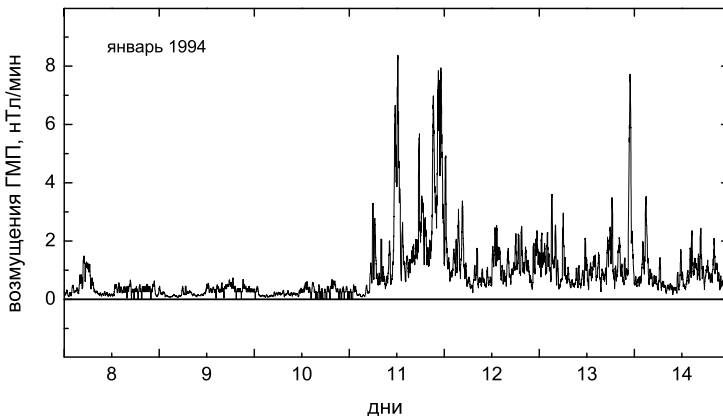


Рис. 2.27: Возмущения скорости изменения модуля ГМП во время геомагнитной бури. Обработка одноминутных измерений ГМП B_n , 8–14.01.1994.

усреднения аналогичных данных для модуля вектора ГМП на интервале в несколько дней, включающем интервал рис. 2.26. Показана абсолютная скорость изменения ГМП, точнее — ход ее среднеквадратичного отклонения. Кривая образована точками

$$\left(\frac{\partial B}{\partial t}\right)_n = \left[\frac{1}{\Delta t N} \sum_{i=n}^{n+N} (B_i - B_{i+1})^2 \right]^{\frac{1}{2}}, \quad \Delta t = 1 \text{ min}, \quad N = 15.$$

Видно, что относительно спокойные дни сменяются днями с ярко выраженными возмущениями скорости изменения ГМП. Пока неясно, какой из двух факторов, возмущенность поля или возмущенность скорости изменения поля, в большей степени связан с ходом биологических процессов.

Таким образом, ГМП может пребывать в различных состояниях, характеризующихся наличием или отсутствием тех или иных вариаций и распределением их интенсивностей.

2.4.1 Параметры и индексы активности геомагнитного поля

Для описания состояния переменной компоненты ГМП используют различные локальные и глобальные индексы геомагнитной активности. Для определения индексов существенны *параметры ГМП*, которые задают величину и направление вектора ГМП в зависимости от места, где его измеряют. Отметим следующие параметры.

H — горизонтальная компонента вектора ГМП,

Z — вертикальная компонента вектора ГМП,

I — инклинация или магнитное склонение, угол между **H** и вектором ГМП,

D — деклинация, угол между вектором **H** и направлением географического меридиана в данной точке, с севера на юг.

По характеру вариаций этих величин во времени определяют различные индексы геомагнитной активности. Ниже приведен смысл некоторых часто встречающихся индексов.

C-индекс. Определяется за суточный период. Принимает значения 0, 1 или 2 в зависимости от оценки, были ли данные сутки в отношении магнитной активности спокойными, возмущенными или сильно возмущенными.⁷

u-индекс. Определяется как разность средних величин модуля **H** за данные и предшествующие сутки.

K-индекс. Определяется каждые три часа как оценка средней степени возмущенности по десятибальной шкале.

C_i — усредненное значение *C*-индекса по нескольким крупнейшим обсерваториям, расположенным в разных местах планеты.

K_p — специальное усреднение *K*-индексов различных обсерваторий. Сумма *K_p*-индексов за сутки отражает среднюю интенсивность возмущений солнечного ветра.

A_p — осредненная за сутки амплитуда колебаний напряженности ГМП на средних широтах.

AE — мера геомагнитной активности в высоких, и *D_{st}* — в низких широтах. Определяют за разные интервалы времени.

Имеется также множество других индексов, которые отражают разнообразные частотно-временные, пространственные и мощностные характеристики сложного процесса изменения ГМП [166, 90].

⁷ Существует множество критериев для такой оценки; их точное описание не существенно для целей этой книги.

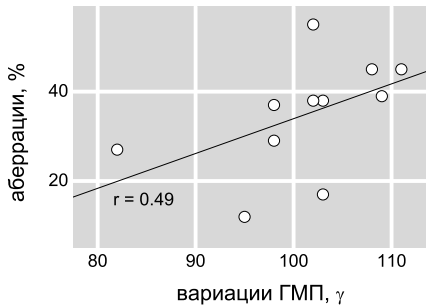


Рис. 2.28: Корреляционная диаграмма. Вариация горизонтальной компоненты ГМП и изменение частоты хромосомных аберраций в клетках печени крысы. Обработка данных Fig.34, [377].

2.4.2 Характерные опытные данные

Корреляцию временного хода различных индексов геомагнитной активности наблюдали с множеством самых разных биологических характеристик и процессов. Поскольку такие корреляции возникают уже на клеточном уровне и даже на уровне химических реакций *in vitro*, например в реакции Пиккарди, то, естественно, трудно найти процесс в биосфере, который бы *не коррелировал* с тем или другим параметром гелиогеосферы.

Во многих частотных диапазонах, начиная приблизительно с 0.1 Гц и ниже, обнаружена корреляция вариаций ГМП с теми или другими биологическими процессами. Пионерские научные работы в этом направлении были выполнены Чижевским и Пиккарди. Их труды, см., например, [212, 160], послужили драматическим фундаментом для дальнейшего развития гелиобиологии. Потребовалось почти полвека на то, чтобы исследование гелио-гео-биокорреляций превратилось из «лженауки» сначала в экзотическое [52], а затем в рядовое научное направление [216]. Сейчас оно становится одним из остро актуальных и приоритетных.

○ Обширная монография Дуброва [377] посвящена исследованию корреляции биосферных процессов, от клеток растений и микроорганизмов до высших животных, человека и экологических систем, с вариациями геомагнитного поля в широком диапазоне времен от часов до десятилетий. Книга содержит более 1200 ссылок на оригинальные работы отечественных и зарубежных исследователей. На основе сопоставления геофизических и биомедицинских данных, впервые убедительно показано, что био-ГМП корреляции являются не экзотическим явлением, а повсеместным фактом, заслуживающим тщательного изучения. Ниже приведены найденные в [377] корреляции, демонстрирующие связь геомагнитных вариаций и некоторых процессов жизнедеятельности, му-

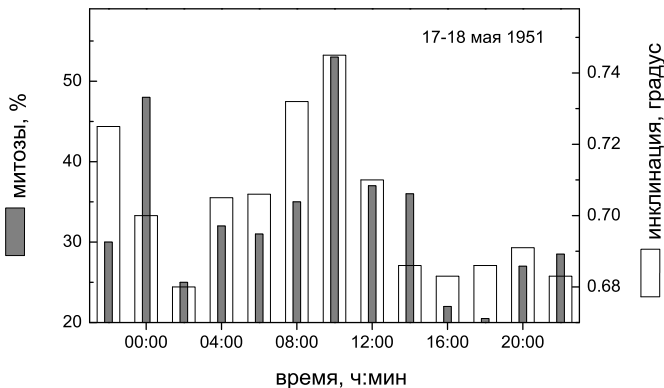


Рис. 2.29: Динамика суточного ритма митозов раковых клеток и вариации инклинации геомагнитного поля, по данным Fig.32 из монографии [377].

таций, рака и др.

На рис. 2.28 показаны данные регрессионного анализа приблизительно синхронного временного хода двух процессов. Один из них — это изменение частоты хромосомных структурных дефектов в клетках печени крысы после введения антиопухолевого препарата дипина. Второй процесс — изменение величины горизонтальной компоненты ГМП в месте проведения эксперимента. На рис. 2.29 показан циркадианный ритм митоза клеток карциномы человека и значения инклинации ГМП в соответствующие интервалы времени. На рис. 2.30 показан сезонный ход хромосомных инверсий гена *ST Drosophila* в естественных условиях и среднемесячные изменения инклинации.

Корреляционные диаграммы для этих графиков приведены на рис. 2.31, рис. 2.32. Как видно из этих графиков корреляционные связи имеются на разных временных масштабах, что говорит в пользу гипотезы о непосредственном влиянии вариаций ГМП на ход биологических процессов.

○ В [100] наблюдали ускорение и замедление развития некоторых растений при прохождении Землей через секторы с положительной и отрицательной полярностью межпланетного МП соответственно. В [6] показана связь биоритмов активности гидробионтов с изменением регионального МП. Сильно меняется биолюминесценция бактерий *Photobacterium* во время магнитных бурь [29], причем изменения воз-

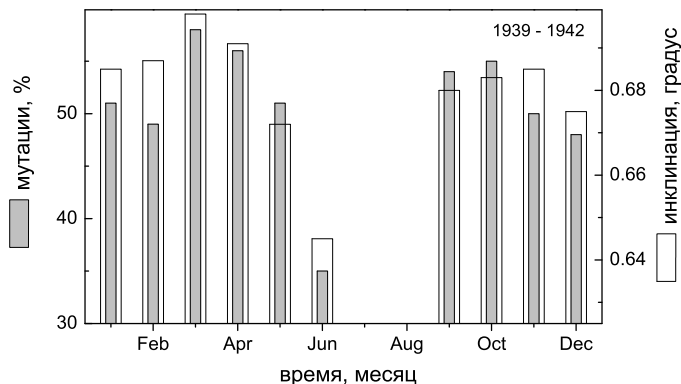


Рис. 2.30: Динамика естественного сезонного мутационного процесса и вариации параметра ГМП, по данным Fig.65 из монографии [377].

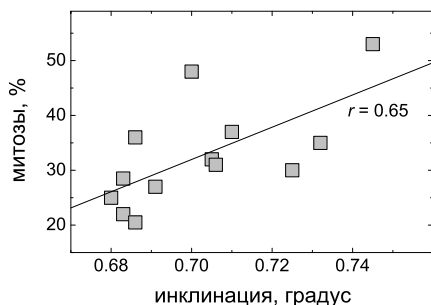


Рис. 2.31: Корреляционная диаграмма биологического и геомагнитного процессов на рис. 2.29.

никают за день-два до начала бури и продолжаются в течение двух-трех дней после спада бури.

○ Гурфинкель, Любимов и др. [44] провели регулярные измерения капиллярного кровотока у 80 больных ишемической болезнью сердца. Ухудшение показателей капиллярного кровотока в день магнитной бури наблюдались у 60–70 % больных. В то же время, только 20–30 % больных реагировали на изменение атмосферного давления.

○ Ораевский, Голышев и др. [155] показали, что даже кратковременные вариации полярности межпланетного МП в течение суток коррелируют с серьезными медицинскими патологиями. На рис. 2.33 представлен регрессионный анализ их данных. Существенная корреляция имеет место между числом вызовов скорой помощи по поводу инфаркта миокарда (в дни с аномально большим или аномально малым числом

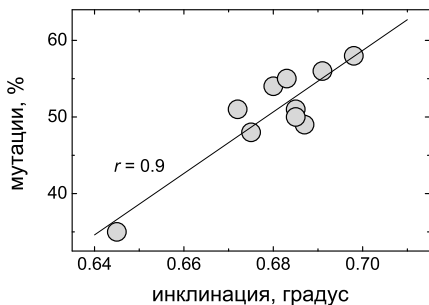


Рис. 2.32: Корреляционная диаграмма биологического и геомагнитного процессов на рис. 2.30.

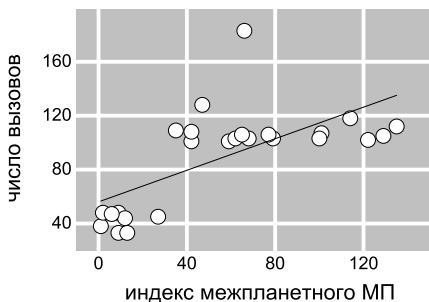


Рис. 2.33: Корреляция числа вызовов скорой помощи по поводу инфаркта миокарда, обработка данных [155], и индекса межпланетного МП.

вызовов) и индексом вариаций межпланетного МП. Индекс приблизительно соответствовал интегральной за сутки величине B_z , то есть, z -компоненты межпланетного МП. Его вычисляли как сумму почасовых значений величины

$$B_s = \begin{cases} 0, & B_z \geq 0 \\ -B_z, & B_z < 0 \end{cases}$$

за 24-часовой интервал времени, сдвинутый на 6 часов назад по отношению к исследуемым суткам. Сходную статистику авторы получили и для вызовов по поводу инсульта, гипертонического криза, бронхиальной астмы, эпилепсии и разных травм.

○ Подробный статистический анализ связи частоты острых сердечно-сосудистых патологий в течение 1979–1981 гг. с вариациями ГМП проведен Виллорези, Бреус и др. в [45]. Авторы показали, что сильные геомагнитные бури планетарного масштаба связаны с возрастанием числа инфарктов миокарда на 13 % со статистической достоверностью 9σ и числа инсультов головного мозга на 7 % со статистической достоверностью 4.5σ . Найдено, что такие патологии как инфаркт миокарда, стенокардия и нарушения сердечного ритма приблизительно сходным об-

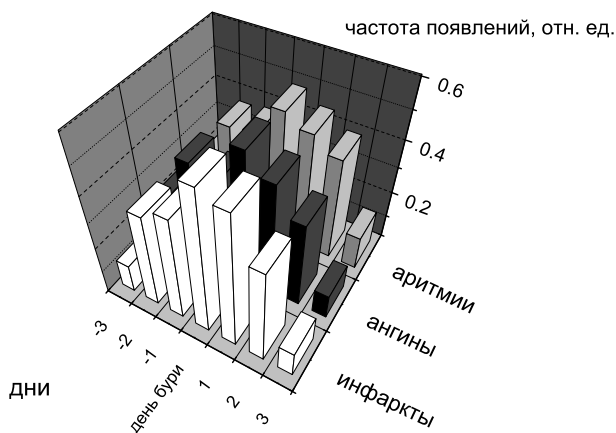


Рис. 2.34: Относительная частота сердечно-сосудистых патологий до, во время и после магнитных бурь, по данным работы [69].

разом коррелируют с возникновением геомагнитных бурь [69]. Рис. 2.34 представляет эти данные.

Обзор работ и оригинальные данные о корреляции сердечно-сосудистых обострений и транспортных происшествий с геомагнитной активностью приведен в статье Птицыной, Виллорези и др. [87].

По данным 9-летних наблюдений в [93] была выявлена корреляция геомагнитной активности, A_p -индекс, с плотностью истинных предсказаний в массовых числовых лотереях, $R = -0.125$ при значимости 99.74 %. Плотность коррелировала с A_p именно в день тиража и не коррелировала с этим индексом в предыдущие или последующие дни.

Также сообщалось о том, что коррелируют геомагнитная возмущенность и уменьшение анальгетического эффекта морфина у мышей [592], КПК-индекс (короткопериодические колебания H -компоненты ГМП) и функциональное состояние мозга [104], смена направления межпланетного МП и содержание лейкоцитов и гемоглобина в крови мышей [172], Дневная сумма K -индексов и частота суицидов [43], A_p -индекс и криминальная активность в Москве [81], A_p -индекс и денежная масса в обращении в России [211], наличие магнитных бурь и вероятность авиационных аварий и катастроф [137].

Более подробные сведения о разнообразных биосферных процес-

сах, коррелирующих с геомагнитной активностью, можно найти в специальных выпусках журнала *Биофизика* [133, 134, 135], в сборниках [52, 53, 223, 183] и др.

2.4.3 Идеи о физической природе био-ГМП корреляции

Механизмы, обеспечивающие корреляцию хода биологических процессов с вариациями ГМП, до сих пор неясны. Существует несколько точек зрения на возможную физическую природу этого явления.

Прямое действие магнитного поля

Наиболее распространен взгляд, согласно которому вариации ГМП оказывают прямое действие на биологические или биохимические *in vivo* процессы [40, 377, 93, 189, 44, 31, 6]. Этим, в частности, обусловлен вопрос [41], нельзя ли гелиобиологию вообще считать разделом электромагнитной биологии.

Имеются опытные данные как «за», так и «против» этой идеи. Цикл исследований Опалинской и Агуловой [149] по действию искусственных переменных МП, порядка ГМП флуктуаций и больше, подтверждает обоснованность идеи. В то же время не все данные этой группы подтверждаются в независимых исследованиях [161].

Агаджанян и Власова моделировали в [1] короткопериодные пульсации ГМП с частотами 0.05–5 Гц и интенсивностью порядка 100 нТл. Они обнаружили, что такие МП оказывают активирующее влияние на спонтанную ритмическую активность нервных клеток мозжечка мыши.

Кашулин и Першаков сообщают, что искусственные магнитные пульсации, имитирующие по уровню и временному ходу характер местных магнитосферных пульсаций, вызывали стимуляцию роста некоторых злаковых растений [105]. В то же время более сильные вариации поля не приводили к биологическому ответу, что подтверждает гипотезу прямого действия вариаций ГМП на биосистемы.

По данным Тясто, Птициной и др. [55] в выходные и праздничные дни наблюдается уменьшение на 40–50 % магнитных флуктуаций техногенного происхождения в полосе частот $\sim 10^{-3}$ – 10^{-1} Гц и, одновременно, значительное, на 70 %, уменьшение числа инфарктов миокарда. По мнению авторов, это указывает на то, что магнитные флуктуации могут служить пусковым механизмом для острых патологий у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

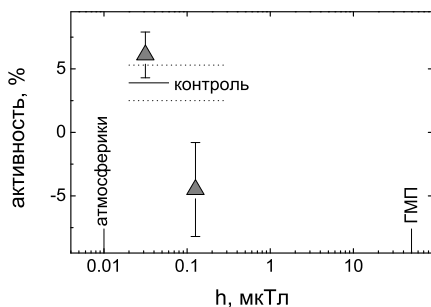


Рис. 2.35: Пролиферативная активность клеток глиомы в ЭМП, имитирующем природные атмосферерики в зависимости от амплитуды импульсов, по данным [250].

Рахенстрот-Бауэр, Хоффманн и др. исследовали в [250] пролиферативную активность клеток С6-глиомы *in vitro* при воздействии ЭМП имитирующего естественные атмосферерики, короткие, слабые, быстро затухающие импульсы ЭМП. Часто наблюдаемая форма импульса МП атмосферерики, в виде волнового пакета с длиной ~ 400 мкс, частотой ~ 10 кГц, полосой 5–20 кГц и амплитудой ~ 0.01 мкТл была оцифрована и введена в память ПК. Затем при помощи компьютера генерировали ряд таких импульсов разделенных случайным интервалом 50–150 мс, усиливали и подавали на одновитковую пару катушек Гельмгольца. Амплитуду импульса варьировали. Уровень постоянного МП, по-видимому, соответствовал локальному ГМП. Воздействие в течение 24 часов по такой схеме вызывало изменение пролиферативной активности (рис. 2.35), измеренной по радиоактивности на единицу количества ДНК с 3H -тимидином. Таким образом, биологической активностью обладают комбинированные МП с шумоподобной переменной составляющей. Причем зависимость от сравнительно малой амплитуды и здесь носит немонотонный характер. Эти данные также подтверждают гипотезу прямого действия возмущений ГМП на биосферу.

Возможные биофизические механизмы прямого действия столь малых по амплитуде возмущений МП на сегодня далеки от понимания. Более определенными кажутся механизмы биологического действия полей порядка поля Земли, то есть на три–четыре порядка больших, но даже для них соответствующие механизмы следует рассматривать как предположения, требующие дальнейшего изучения.

Радоновая гипотеза

Альтернативная точка зрения на природу био-ГМП корреляции связана с зависимостью или корреляцией концентрации радона в приземном слое атмосферы и электромагнитной активности на поверхности Земли

[213].

Изотопы радона, в основном ^{222}Rn , в малых концентрациях постоянно выделяются из грунта вследствие цепочки альфа-распадов естественно присутствующих в литосфере небольших количеств ^{238}U , ^{235}U и ^{232}Th . Радон представляет собой химически-нейтральный тяжелый атомный газ с периодом полураспада 1600 лет. Естественный уровень радиации в биосфере примерно наполовину обусловлен распадами радона и его короткоживущими производными $^{218,216,214}\text{Po}$, ^{214}Bi , $^{214,212}\text{Pb}$. Уровень радиации подвержен сильным изменениям, в десятки раз, вследствие механических процессов в литосфере и «запирания» радона в грунте слоями осадочных вод.

Существенная корреляция уровня приземной радиации с геомагнитной активностью позволила Шемьи-Заде [213] предположить механизм био-ГМП корреляции. Согласно этой гипотезе всплески геомагнитных возмущений приводят к магнитострикционной деформации минералов и пород включающих ферромагнитные соединения. Вследствие этого увеличивается диффузия радона из грунта и растет его концентрация в приповерхностном слое атмосферы. За счет дыхания или обмена веществ радон быстро проникает внутрь живых систем, где изменения его концентрации вызывают разнообразные биологические эффекты. Отметим, что пока неизвестны эксперименты с искусственными МП, которые подтвердили бы стрикционный механизм в литосфере при столь малых возмущениях МП, как геомагнитные бури.

Этот вопрос обсуждают не только в связи с геомагнитными возмущениями. Установлено, что радон представляет собой фактор риска заболевания раком легкого. Продукты распада радона, в частности нестабильный полоний, переносятся частицами разнообразных аэрозолей, которые всегда присутствуют в воздухе. Поскольку они несут электрический заряд, они втягиваются в области с повышенной напряженностью электрического поля.

Хеншоу, Росс и др. [425] провели при помощи датчика α -частиц измерения концентрации радиоактивных аэрозолей вблизи электропроводов бытовых приборов и нашли, что она увеличена в несколько раз. Авторы ставят вопрос, не ведет ли присутствие фона электрического поля промышленной частоты в жилых и производственных помещениях, вблизи линий электропередач, к чрезмерному осаждению продуктов радона на поверхности легких и далее к заболеванию раком. Несмотря на малый объем экспериментального материала, недостаточную статистику, отсутствие специальных эпидемиологических и даже биологических исследований, авторы утверждают, что они нашли недостающее звено в

физическом механизме связи слабых электромагнитных полей с риском раковых заболеваний. Согласно их гипотезе, которая вызвала споры и разделена далеко не всеми, электромагнитные поля действуют на живое косвенным образом, через рост концентрации продуктов радона.

В то же время, в работе [2] не обнаружено влияние на концентрацию дочерних продуктов распада радона со стороны гораздо большего электрического поля видеотерминалов ЭВМ, достигающего 30–50 кВ/м на расстоянии 10 см. И в опыте, и в контроле она составила около 91.5 ± 2.5 Бк/м³.

Общий синхронизирующий фактор

Наконец, третий взгляд на физическую природу био-ГМП корреляции учитывает следующее обстоятельство. Хорошо известно, что интенсивность практически всех биологических и биохимических *in vivo* процессов испытывает в той или иной мере циклические колебания. Большая часть таких биологических ритмов, очевидный пример — циркадианный ритм, осуществляется в определенной степени синхронно с геофизическими и даже космофизическими процессами [160, 212, 377, 216, 112]. Инфраниантные ритмы, около 3.5, 7, 27 суток, являются следствием периодической активности и вращения Солнца. Эти же ритмы обнаруживаются во многих биологических системах, [31], в том числе одноклеточных.

Вращение Земли вокруг своей оси и вокруг Солнца, движение Луны, являются водителями определенных биологических ритмов. С этими процессами связаны и вариации некоторых параметров ГМП. Например, в спектре мощности вариаций геомагнитного aa-индекса ярко выделены группы спектральных пиков в области 27, 14, 9 и 7 суток. С одной стороны эти ритмы обусловлены изменениями параметров солнечного ветра, с другой стороны, они проявляются и в биосферных процессах. Поэтому корреляция временного хода биопроцессов и ГМП не означает их причинно-следственных отношений, что многократно отмечено в литературе. Не исключено, что вариации ГМП не являются причиной, вызывающей биологический отклик. Они могут быть следствием неизвестной истинной причины, общего синхронизирующего природного фактора.

Вариации параметров внешней среды часто синхронны, так как во многом обусловлены солнечными универсальными ритмами [42]. Электромагнитные возмущения сопровождаются повышенными инфразвуковыми шумами, микросейсами, при этом понижается интенсивность галактических космических лучей и возрастает радиоактивность атмо-

сферы. Эта сопряженность в изменении геофизических полей, как отмечают Владимирский, Нарманский и Темурьянц, затрудняет ответ на вопрос, какой именно физический фактор служит основной причиной появления биоритмов.

Средняя амплитуда флуктуаций процессов различной природы, сообщает Шноль в работе [217], испытывает заметные изменения уже за 1–2 дня до пересечения Землей границ секторов межпланетного МП. Это говорит скорее о том, что имеется неизвестный фактор воздействия, возможно связанный с процессами на Солнце. В работе [4] предположено, что этим фактором являются поля кручения космических тел. Авторы [112] отмечают что он обладает высокой проникающей способностью, коррелирует с биологической и геомагнитной активностью, с потоком радиоизлучения Солнца в метровом и сантиметровом диапазонах. Это также подтверждает гипотезу «немагнитной» природы био-ГМП корреляции.

Остается мало изученным вопрос о влиянии на живые организмы слабых низкочастотных электрических полей на фоне постоянного МП. Краткий обзор исследований этого направления имеется в работе автора и Голдмана [304]. Известно, что вертикальная компонента электрического поля геомагнитных пульсаций достигает 10 В/м и находится в довольно жесткой корреляции ($r \sim 0.8$) с вариациями меридиональной компоненты горизонтальной составляющей ГМП [210]. Поэтому нельзя исключить того, что биологическое действие оказывают не сами геомагнитные вариации, а синхронные с ними геоэлектрические поля.

Вероятно, существует несколько в целом равноправных механизмов, обеспечивающих обсуждаемую корреляцию. Их конкуренция, зависящая от множества трудно учитываемых факторов, приводит к не слишком большим величинам корреляции и невысокой воспроизводимости результатов. В то же время само разнообразие, множественность проявлений био-ГМП корреляций указывает на ее неслучайный характер.

2.5 Спиновые эффекты в магнитобиологии

Сведения о проявлении спиновых степеней свободы в магнитобиологических экспериментах крайне скудны. На данный момент отсутствуют опыты, воспроизведенные разными группами исследователей. Вероятно, такое положение дел связано с традиционно большой величиной МП, используемых для наблюдения спиновых эффектов. В целом, отношение сигнал/шум в ряду подобных экспериментов растет пропорционально МП. Другой причиной, сдерживающей развитие идеи спино-

вых эффектов в магнитобиологии, остается малость энергии магнитного спинового момента электрона, не говоря уже о ядерных моментах, в МП порядка геомагнитного. Она составляет всего 10^{-7} КТ, поэтому МБЭ по механизму спинового магнитного резонанса многие считают невозможным по физическим соображениям.

На первый взгляд выглядит маловероятным, что ядерные спины атомов молекул живой ткани могут влиять на процессы жизнедеятельности. Ведь ядерные спины взаимодействуют со средой за счет взаимодействий магнитного спинового момента с внутренними неоднородными электрическими и магнитными полями. Эти магнитные взаимодействия пропорциональны ядерному магнитному моменту, который на два порядка меньше электронного. Тем не менее, спины ядер как то участвуют в биохимических реакциях. Косвенное свидетельство этого дает тот факт, что различные субстраты биологических систем, клеток, тканей обладают разным изотопным составом углерода [362]. В [96] сообщают, что реакция декарбокислирования пирувата связана с разделением изотопов углерода ^{12}C и ^{13}C , причем механизм возникновения изотопной неоднородности в аминокислотах не совсем ясен. Зависимый от этой реакции изотопный состав углерода выдыхаемого человеком и животными углекислого газа испытывает суточные вариации [448] и отражает гормонально-метаболический статус [186]. Соотношение изотопов углерода в выдыхаемом воздухе может измениться в течение нескольких минут после приема тех или иных препаратов. Это удобно для быстрой диагностики. В лазерной ортомолекулярной медицинской диагностике [184] по соотношению $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ судят о наличии определенных заболеваний пищеварительной системы.

Два изотопа разнятся в массе на 8 %, в то же время ^{13}C , в отличие от ^{12}C , имеет спин, то есть, имеет другое физическое качество. Возможно спин ^{13}C , а не разность масс, является фактором, от которого зависит разделение изотопов в релевантных биохимических реакциях. Особенно привлекательным в этом смысле является наблюдение изотопного эффекта для относительно тяжелых ионов Са, Zn, Си, и др., разность масс изотопов здесь составляет всего 1–2 %. Косвенное указание на вовлеченность ядерных спинов водорода в биохимические процессы имеется в работе Лобышева, Твердислова и др. [234], где наблюдали активацию мембранного калий–натриевого насоса небольшой примесью тяжелой воды D_2O .

По-видимому, МБЭ по механизму спинового резонанса в его обычном смысле, как резонансное изменение скорости поглощения энергии ЭМП релаксирующей спиновой системой, действительно маловероят-

ны. В том числе маловероятны механизмы МБЭ, связанные с накоплением энергии спинового магнитного момента. Однако можно и нужно спорить с тезисом, что магнитные взаимодействия электронных и ядерных спинов не имеют отношения к магнитобиологии. Вопрос о роли спинов, в том числе ядерных, как посредников в передаче информационных сигналов МП остается открытым [26].

Известна точка зрения, согласно которой в основе механизма биологического действия низкочастотных МП лежит магниточувствительный процесс рекомбинации свободных радикалов, присутствующих в биологической ткани. Этот процесс зависит от состояния электронных спинов радикалов, вступающих в реакцию. Состояние спинов, в свою очередь, зависит от МП. Однако, пока нет надежных экспериментальных данных, подтверждающих такой механизм магниторецепции. В основном, из-за того, что он не обладает свойством частотной избирательности и чувствителен лишь к абсолютной величине МП. Факт магниторецепции сам по себе, таким образом, не указывает на обязательное участие спинов, — существуют и другие, не связанные со спинами, объяснения МБЭ. Поэтому ниже собраны эксперименты, в которых спины проявляют себя в частотно избирательных биологических откликах на переменное ЭМП, с эффективными частотами вблизи частот спиновых резонансов. Такие опыты, если не считать их артефактами, прямо свидетельствуют о вовлеченности спиновых процессов в магниторецепцию.

○ Джафари-Асл, Соланки и др. [370] выполнили в 1983 г. одну из первых работ, где особенности биологических эффектов сопоставлены с условиями спинового магнитного резонанса. Дрожжевые клетки исследовали методом диэлектрофореза, смещения клеток в неоднородном электрическом поле вследствие их поляризации. Предварительно обработанные клетки *Saccharomyces cerevisiae* помещали в электрохимическую ячейку под микроскопом. После включения поля клетки начинали двигаться к электродам и образовывали на них цепочки, вытянутые вдоль линий поля. Через 3 мин электрическое поле отключали и измеряли среднюю длину цепочек. Опыты проводили в регулируемом постоянном МП $B(50-500)$ и переменном электрическом поле $f(200-5 \cdot 10^4)$, разность потенциалов которого на электродах составляла 40 В. Авторы не сообщили о конструкции ячейки, поэтому оценить величину электрического поля и его градиент затруднительно. Также не было данных о взаимной ориентации электрического и магнитного полей.

На рис.2.36 показана экспериментальная кривая, результат обработки пяти частотных спектров полученных в МП 50, 100, 150, 300, 500 мкТл. Кривая обнаруживает отчетливый провал в области

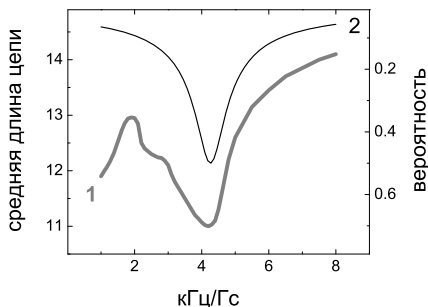


Рис. 2.36: Сравнение экспериментальных данных [370] по диэлектрофорезу дрожжевых клеток в слабом МП (1) с резонансной кривой ЯМР ^1H (2).

4.26 кГц/Гс. Показана также зависимость амплитуды вероятности одного из спиновых состояний зеемановского дублета, рассчитанная по механизму ЯМР протона при условии $b_p/B = 0.1$.

Поскольку в эксперименте использовали переменное электрическое, а не магнитное, поле, результаты рис. 2.36 служат всего лишь косвенным указанием на возможную роль ядерных спинов протонов в этих экспериментах.

В работе были также представлены спектры комплексной диэлектрической проницаемости $\epsilon(f) = \epsilon'(f) + i\epsilon''(f)$ в диапазоне $f(90-10^5)$, и в области частот, соответствующей спиновому резонансу электрона в МП 50 мкТл для культуры клеток концентрации $1.9 \cdot 10^6 \text{ мл}^{-1}$. При некоторых фиксированных значениях частот наблюдали узкие, ~ 1 Гц, всплески величиной 3–15 %. Ниже приведены частоты, Гц, найденные в эксперименте, ядра, которые, согласно мнению авторов, им соответствуют, и ЯМР-частоты этих ядер в поле 50 мкТл

2130	^1H	2128.2
861	^{31}P	862.6
563	^{23}Na	563.4
208	^{35}Cl	208.8
99	^{39}K	99.4

В пределах точности эксперимента (~ 1 Гц) имеется почти полное соответствие. Также указано на рост диэлектрических потерь на частоте электронного спинового резонанса ~ 2.79 МГц/Гс.

В этой же работе сообщают об исследовании других клеток в условиях ЯМР. Культуры земляных бактерий экспонировали в МП в условиях ЯМР ^1H

$$B(25 \cdot 10^3)B_p(85)f(1.064 \cdot 10^6) .$$

Концентрация клеток в опыте возросла вдвое по сравнению с контролем через 10 часов экспозиции; вдвое уменьшился размер самых маленьких

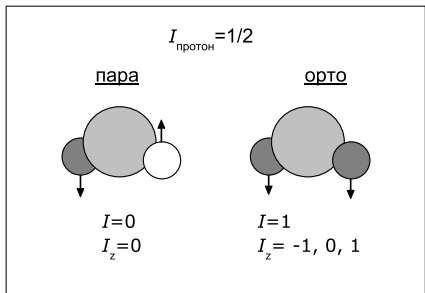


Рис. 2.37: Пара- и орто- состояния молекулы воды. Орто- состояния обладают симметричными по перестановке спинов волновыми функциями.

клеток. Удавалось останавливать реакцию фермента лизоцима со своим субстратом в условиях близких к ЯМР ^1H

$$B(2 \cdot 10^5)f(7 \cdot 10^6 - 10^7).$$

Аналогичные данные приведены Шайя и Смитом в [660]. Авторы [370] заключают, что их данные указывают на способность ЯМР ^1H условий ускорять процесс репликации ДНК.

○ Уменьшение среднего времени жизни поколения клеток *E. coli* в условиях протонного магнитного резонанса (перпендикулярные поля) было показано Аархольтом, Жаберансари и др. в [587]. Там же сообщали, что ЭМП 55 МГц с шириной полосы 50 Гц вызывало образование катаракты на глазном зрачке животных *in vitro*, если частота модуляции соответствовала ЯМР ^1H , то есть, 2.13 кГц в геомагнитном поле 50 мкТл.

○ Работы Конюхова и др. [116, 115, 150] содержат косвенные свидетельства того, что ядерные спины протонов могут участвовать в процессах первичной рецепции МП биосистемами. Авторы сообщают, что им удалось обнаружить *существование* жидкой воды с метастабильным отклонением от равновесного соотношения, 3:1, количеств орто- и пара- молекул воды H_2O . В синглетном пара- состоянии молекулярный спин $I = 0$ образован противоположно направленными спинами протонов и имеет единственную проекцию $I_z = 0$ на произвольную ось квантования, рис. 2.37.

В орто- состоянии спины протонов однонаправлены, а молекулярный спин $I = 1$ обладает тремя возможными проекциями $I_z = -1, 0, 1$ и образует в магнитном поле триплет. В сильном внешнем МП энергия его взаимодействия с протонными магнитными моментами, μH , больше энергии магнитного диполь-дипольного взаимодействия $\sim \mu^2/r^3$. Это

имеет место в поле

$$H > \frac{\mu}{r^3} \sim 10 \text{ Гс},$$

тогда протонные спины ведут себя практически независимо друг от друга. В слабом МП спины протонов образуют молекулярный спин, который взаимодействует с МП как целое.

Процесс адсорбции молекул воды из газовой фазы чувствителен к вращательному состоянию молекул воды и, поэтому, выявляет молекулярное спиновое состояние. В специальном слабом ЯМР ^1H резонансном МП

$$B(150)B_p(5)f(\sim 6384),$$

обеспечивающем квантовые переходы между состояниями $I_z = 0, I_z = \pm 1$, удалось зарегистрировать рост скорости адсорбции орто- молекул воды [116] и, далее, на этой основе получать жидкую воду с неравновесным содержанием орто- и пара- молекул. Авторы назвали ее спин-модифицированной водой. Методами субмиллиметровой спектроскопии было установлено, что время жизни спин-модифицированной воды составляет 45 минут при комнатной температуре и 4.5 месяцев при температуре жидкого азота. Предполагают биологическую активность спин-модифицированной воды.

Пока неясны физические механизмы, которые приводят к столь долгому времени жизни ядерных спиновых степеней свободы в жидкой воде. Возможно, это связано с особенностями протонного обмена в жидкой воде в МП [27, 23]. Однако сам факт существования подобных состояний при комнатной температуре указывает на их возможную значимость в биологии.

○ В [484] МБЭ наблюдаемый в условиях $B(38)b(?)e(?)f(405)$ связывали с ЯМР углерода ^{13}C частота которого в указанном МП составляет 406.9Гц.

○ Непосредственное изменение параметров биосистемы в слабом МП на частоте ЯМР ^1H наблюдали Леднев, Сребнишкая и др. в [179]. Найденная зависимость МБЭ в клетках необластов регенерирующих планарий от частоты имела вид резонанса, рис. 4.33. Однако, спектр МБЭ снимали при параллельной ориентации магнитных полей

$$B(42.74 \pm 0.01)b(78.6 \pm 0.8)f(1808-1830 / \sim 3).$$

При такой ориентации ЯМР не существует, что указывает на другой, связанный со спином протона, физический механизм МБЭ. Один из таких механизмов обсуждался в [292, 293].

○ Оссенкопф, Кавальерс и др. [432] наблюдали изменение обезболивающего эффекта морфина на мышах в МП работающего по стандартному протоколу ЯМР-томографа. Пока неясно, связан ли этот эффект с возбуждением спиновой подсистемы, или же действующим началом являлось сильное постоянное МП томографа само по себе. Во всяком случае, эти факты указывают на возможные непредсказуемые последствия распространенной процедуры ЯМР сканирования человека.

2.6 Эффекты низкочастотных электрических полей

Преимущественно, биологическое действие электрического поля сводится к действию вызванных им ионных токов во внутри- и внеклеточной плазме. Перераспределение ионов ведет к локальным изменениям электропотенциалов на поверхности макромолекул и клеточных мембран. Это в свою очередь сопровождается изменением скоростей биохимических реакций.

Известно, что относительно интенсивные и короткие импульсы электрического тока способствуют проникновению крупных молекул типа ДНК и белков внутрь биологических клеток. Например, антиканцерогенная эффективность блеомицина ограничена тем, что молекула блеомицина неспособна пройти сквозь клеточную мембрану. Импульсы тока увеличивают проницаемость мембраны и ведут к соответствующим биологическим эффектам. Возможность действия относительно сильных постоянных и переменных электрических полей не вызывает сомнений, хотя и в этом случае механизмы такого действия не всегда определены [314].

○ В [399] клетки фибробластов кожи человека подвергали действию электрического поля 60 Гц величиной 100 кВ/м и не обнаружили изменений в скорости роста клеток и репарации ДНК. Также не было замечено изменений в свойствах раковых клеток после воздействия электрическими полями, в отличие от случая комбинированного с МП облучения, [601]. Краткая сводка работ по биологическим эффектам электрических полей величиной 5–105 кВ/м имеется в [679].

○ Серперсу и Цонг [658] установили, что переменное электрическое поле влияет на работу (Na,K)АТФазы на мембранах эритроцитов человека. Они помещали суспензию эритроцитов, обогащенную изотопом рубидия ^{86}Rb между электродами и измеряли захват радиоактивной метки эритроцитами после часовой экспозиции. Оказалось, что темп

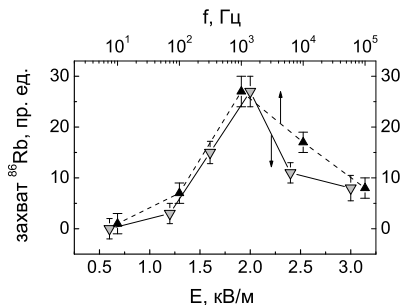


Рис. 2.38: Захват рубидиевой метки при экспозиции суспензии эритроцитов переменным электрическим полем, частотно-амплитудные зависимости.

прохождения ионов рубидия, которые из-за сходного размера как бы замещают калий в работе мембранного насоса, зависит экстремальным образом, как от частоты, так и от амплитуды поля. Эта же экспозиция не влияла на прохождение ионов Na, измеренное по метке ^{22}Na . Данные показаны на рис. 2.38 и демонстрируют довольно широкий «резонанс» по частоте с центром вблизи одного килогерца. Авторы отмечают, что это соответствует частоте собственных биохимических конформационных изменений протеина, — вероятно т.н. кинетический резонанс. Спад эффекта с ростом амплитуды поля объяснен вызванным полем изменением геометрии белка, что ведет к нарушению его нормального функционирования.

2.6.1 Слабые электрические поля

Установлено, что в ряде случаев к биологическим эффектам приводят слабые электрические поля, индуцированные низкочастотными МП. Корреляцию между уровнем индуцированного электрического поля и биологическим эффектом наблюдали, например, Шиммельпфенг и Дертингер в [652]. Пролиферацию клеток (HL-60) исследовали в синусоидальном 2.8 мТл 50 Гц МП. Однородное МП влияло на клетки только там, где индуцированное электрическое поле превышало пороговый уровень 4–8 мВ/м.

Обзор экспериментов, в которых выявлена эффективность электростимуляции клеточного метаболизма составлен Бергом [281]. Наблюдала изменения в синтезе биополимеров, активности ферментов, мембранном транспорте, пролиферации и морфологических структурах. Эти изменения происходили под действием, в частности, низкочастотных переменных МП уровня 0.1–10 мТл, которые порождают в биологической среде электрические поля вышеуказанного уровня. В отдельных случаях в данном диапазоне обнаружены частотные и амплитуд-

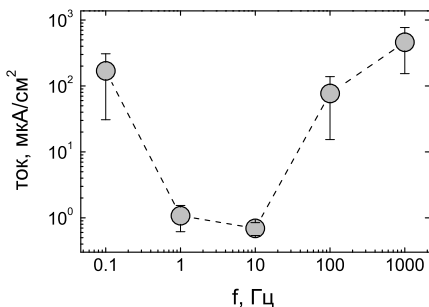
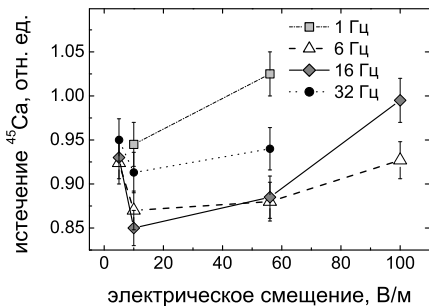
ные окна эффективности стимуляции [520]. Анализ экспериментов при стимуляции МП диапазона мТл, в отсутствие детальных амплитудно-частотных спектров, затруднен вследствие возможной вовлеченности механизмов разной природы, например, спинowego и электрохимического, в формирование конечного отклика. Поэтому для исследования биологических эффектов электрического поля предпочтительно использование электрического, а не магнитного поля. Хотя и здесь, вне детального исследования, остается неясным, электрическое поле как таковое или электрический ток (электрохимические процессы) обуславливает конечный биологический отклик.

В некоторых случаях ток, индуцированный электрическим полем, невелик. В то же время само электрическое поле может иметь величину, сравнимую по вызываемым атомным эффектам со слабым магнитным полем (см. разделы 1.4, 4.6). Тогда биологическое действие электрического поля можно было бы рассматривать с тех же позиций, что и МБЭ. Сходство биологических эффектов низкочастотных МП и электрических полей, соотносимость их эффективных параметров, обсуждали Бланк и Гудман в работе [322]. Трудность здесь состоит в том, что заранее неясно, с какой именно ситуацией имеют дело в эксперименте, когда используют сравнительно малые нетепловые электрические поля: с электрохимическим действием тока или с действием самого поля. Поэтому выбор экспериментов, рассмотренных ниже, в некоторой степени субъективен.

○ Боун и Эйди [266] обнаружили частотные и амплитудные окна при действии низкочастотного электрического поля на скорость истечения ионов кальция ^{45}Ca из ткани мозга цыпленка, рис. 2.39. Максимум эффекта был в области 16 Гц и 10–60 В/м. Указаны напряженности поля между обкладками конденсатора, в который помещали образцы ткани. Электрическое поле внутри ткани уменьшается за счет диэлектрической поляризуемости молекул среды и за счет перераспределения носителей заряда, в данном случае ионов.

Интересно, что противоположный эффект роста скорости истечения кальция наблюдали Боун, Качмарек и Эйди [268] в условиях облучения модулированным ЭМП высокой частоты 147 МГц. Причем окно эффективности вблизи частоты 16 Гц регистрировали при сканировании частоты модуляции в низкочастотном диапазоне.

○ Маклеод, Ли и Эрлих исследовали в [565] вход ^3H -пролина во вновь синтезируемый коллаген в коллагеновой матрице несущей клетки фибробластов быка. Они нашли, что слабый, 0.1–100 мкА/см², низкочастотный электрический ток, включаемый на 12 часов, замедлял вход



пролина, начиная с некоторого порогового уровня, причем величина порога зависела от частоты поля, рис. 2.40. Максимальный 30 % отклик достигался при частоте 10 Гц и амплитуде плотности тока 0.7 мкА/см². Так как удельное сопротивление ткани было около 65 Ом см, авторы пришли к выводу, что переменные электрические поля порядка 4.5 мВ/м способны вызывать биологическую реакцию. Они также наблюдали снижение порога реакции для удлинённых клеток ориентированных вдоль поля. Отметим, что поле индуцируемое переменным МП 50 Гц 100 мкТл в образце размером 1 см на оси соленоида на порядок меньше, ~ 0.2 мВ/м.

○ Блэкман, Бенан и др. [484] исследовали выход ионов кальция из ткани мозга цыпленка *in vitro* в широком диапазоне частот комбинированного действия слабых магнитных и электрических полей. Формула эксперимента:

$$b(0.085-0.1)e_p(20 \text{ V/m})f(1-510/15)B_p(< 38)B(?) .$$

Использовали двойной контроль: шам-контроль и контроль вне устройства экспозиции. Обращает на себя внимание довольно малая амплитуда переменного МП, десятки нТл, что соответствует уровню некоторых

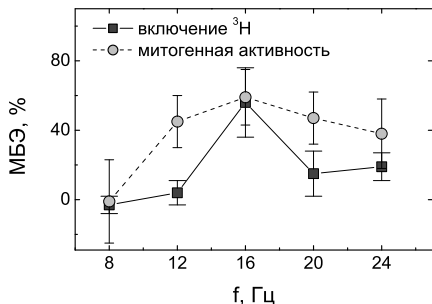


Рис. 2.41: Отклик клеток костной ткани черепа цыпленка на переменное ЭП. Пролиферация и митогенная активность в зависимости от частоты поля, по данным [440].

геомагнитных вариаций. Для 16 из 38 испытанных частот найден статистически значимый, $P < 0.05$, МБЭ. Обнаружены частотные окна МБЭ. Большой шаг изменения частоты, 15 Гц, недостаточен для выводов о потенциальной мишени МП. Не исключено, что в разных диапазонах срабатывают разные первичные биофизические механизмы. Важное наблюдение состояло, однако, в том, что практически во всем частотном спектре МБЭ был одного знака, выход кальция при включении ЭМП возрастал.

○ Фицсиммонс, Фарлей и др. исследовали в [440] пролиферацию клеток костных тканей цыпленка в слабом НЧ электрическом поле по включению в клетки ^3H -тимидина. Также определяли митогенную активность экспонированной культуры на другой, неэкспонированной. Чашку с клеточной культурой размещали между обкладками плоского конденсатора, в отсутствие гальванической связи. Переменное поле между обкладками, в отсутствие чашки, составляло 10 В/2.3 см. Формула эксперимента

$$e(430 \text{ V/m})B(?)f(8-24/4)n(6)$$

позволила установить наличие окна эффективности по частоте, рис. 2.41. В рамках механизма интерференции ионов в переменном электрическом поле, раздел 4.6, эффективные частоты такие же, как и в случае одноосного МП: циклотронная частота и ее (суб)гармоники. Если принять локальное МП, о котором в статье не сообщили, за 20 мкТл, то частота максимума 16 Гц соответствует ларморовой частоте ионов кальция.

○ Активность ионно активируемого мембранного фермента Na,K-АТФаза исследовали Бланк и Соо в работе [323]. Суспензия содержала субстрат и фермент. К платиновым электродам, на расстоянии 5 см друг от друга, прикладывали синусоидальное напряжение с амплитудой

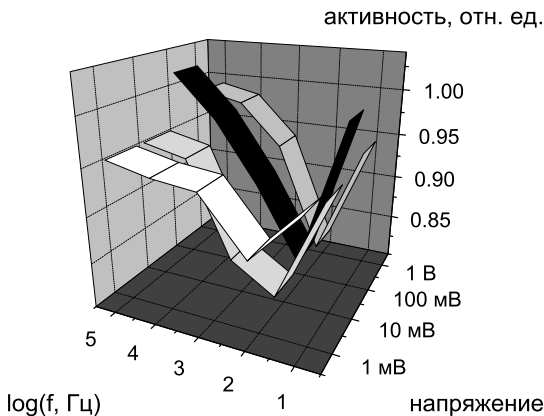


Рис. 2.42: Частотные окна относительной активности фермента Na,K-АТФаза при различных амплитудах напряжения на электродах, по данным [323].

дой от 1 до 1000 мВ в течение 15 минут. Соответственно, электрическое смещение для наименьшего из напряжений составило около 20 мВ/м, при этом амплитуда тока в цепи была около 70 мкА/см². Были обнаружены частотные окна эффективности с максимумом эффекта на 100 Гц, рис. 2.42. Эти зависимости трудно назвать спектральными, из-за логарифмического масштаба изменения частоты. Однако, частотная избирательность эффекта очевидна. Величину МП не контролировали. Авторы предположили, что процессы связывания ионов Na и K ферментом вовлечены в электрорецепцию.

○ Амплитудные зависимости наблюдали Бланк, Соо и др. в [339] при изучении процессов транскрипции в низкочастотных электрических полях. Исследовали культуру клеток HL-60 при пропускании тока частотой 60 Гц и амплитудой плотности 0.1–100 мкА/см². Максимальный статистически значимый 40 % отклик наблюдался после 20 мин экспозиции током 1 мкА/см². При токе 0.1 и 100 мкА/см² величина эффекта составила 9 и 5 % соответственно, при 10 мкА/см² эффект не отличался от контроля. Авторы отмечают, что их данные не подтверждают гипотезу о пропорциональности эффекта величине электрического поля. Данные показывают вероятное наличие окна эффективности по амплитуде внутреннего электрического поля вблизи 10 мВ/м, что приблизительно соответствует плотности тока 1 мкА/см² в биологической ткани.

○ Либурди в [529] сконструировал специальную чашку с концентрическими ячейками, которая помещалась в соленоид. Ячейки были устроены так, что в них можно было организовать прохождение через клеточную культуру (timoциты крысы) переменного электрического тока 60 Гц равного тому, который был индуцирован включением МП 60 Гц, 22 мТл в соленоиде. В обоих случаях электрическое поле в ячейке имело одну геометрию и составляло 62–170 мВ/м. Соответственно, плотность тока, при измеренной удельной проводимости $\sigma = 1.685 \text{ См/м}$, составила $\sim 10\text{--}30 \text{ мкА/см}^2$.

Величина поля коррелировала с величиной эффекта, концентрацией внутриклеточного кальция, измеренного спектрофотометрическим образом в режиме реального времени. В этих опытах переменное электрическое поле, в любом варианте экспозиции, увеличивало, через 10–15 мин, концентрацию кальция на 20–30 % по сравнению с контролем. Тем самым, собственно переменное МП здесь как бы не играло роли. Используя различные биохимические методы, автор установил и вероятную мишень действия поля, кальциевый мембранный канал.

В статье указано, что параллельная оси соленоида компонента ГМП была 20.5 мкТл, что, вообще говоря не исключает ионные интерференционные механизмы действия электрического поля.

○ Назар, Паул и Дутта [585] обнаружили частотную избирательность действия синусоидального электрического поля на специфическую активность фермента энлаза в культуре клеток кишечной палочки. Клетки помещали на 30 минут в область, где амплитуда электрического поля составляла 65.4 В/м. Использовали частоты в диапазоне 10–72 Гц. Эффект, то есть, разность опытной и контрольной величин активности, отнесенная к контрольной величине, показан на рис. 2.43. Видно, что при варьировании частоты электрического поля менялась не только величина, но и знак эффекта. Параметры локального МП по-видимому не контролировали. Мотив рисунка характерен для частотных спектров МБЭ в низкочастотных ЭМП, хотя авторы определили статистическую достоверность эффекта только на частоте 60 Гц. Имеется крупный в среднем шаг по частоте и относительно большая дисперсия, поэтому нельзя сделать надежные выводы. Однако, интересно отметить сходство данных рис. 2.43 и частотного спектра МБЭ, тоже на кишечной палочке, из работы [245], см. также рис. 4.32. Такое сходство говорит о возможной одинаковой физической природе указанных биологических эффектов электрического и магнитного полей.

○ Ко, Татт и др. [633] исследовали флюоресцентным видеомикроскопом реорганизацию нитей цитоскелета при пропускании электрическо-

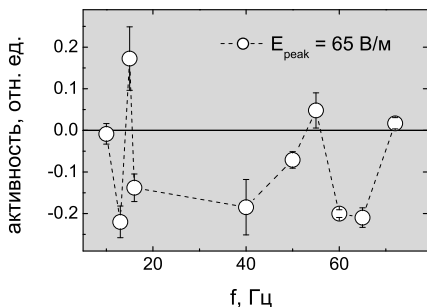


Рис. 2.43: Относительная активность фермента энанолазы в кишечной палочке при различных частотах электрического поля, по данным [585].

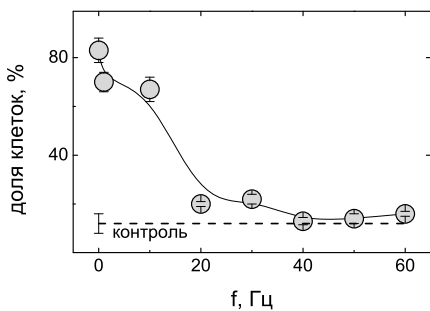


Рис. 2.44: Относительное число клеток гепатомы человека, реагирующих перестройкой структуры цитоскелета на включение ЭП 500 В/м в зависимости от частоты. По данным [633].

го тока через культуру клеток гепатомы человека *Нер3В*. Параметры электрического поля менялись в диапазоне частот 0–60 Гц, нулевая частота соответствует пропусканию постоянного тока, и амплитуд поля 0–1 кВ/м. Последние вычислялись по измеренному току и проводимости клеточной среды. Только часть клеток реагировала на включение поля. Рис. 2.44 и рис. 2.45 демонстрируют результаты, относительное число чувствительных клеток, проявивших реакцию на 15 мин включение поля. Нерезонансный вид частотного спектра говорит о том, что в основе эффекта лежит реакция на постоянное поле с характерным временем 0,1 с, причем поля противоположной направленности вызывают противоположные эффекты. В таком случае действие положительной и отрицательной полуволн синусоидального сигнала с частотой $> 10 \text{ Гц}$ значительно компенсируют друг друга.

Видно, что эффект возникает уже при малом значении электрического поля порядка 1 В/м и не обладает амплитудной избирательностью. В основе подобных эффектов, характерных отсутствием частотно-амплитудных окон, могут лежать механизмы активационного типа, описанные в разделе 3.4.

○ Скорость гликолиза астроцитов мозга мыши в присутствии электри-

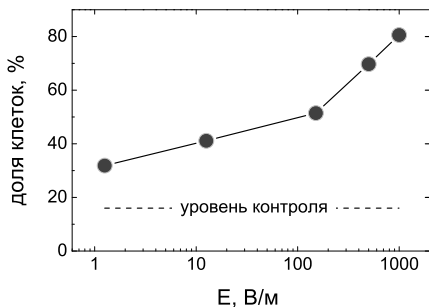


Рис. 2.45: Относительное число клеток гепатомы человека, реагирующих перестройкой структуры цитоскелета на включение ЭП 1 Гц различной амплитуды. По данным [633].

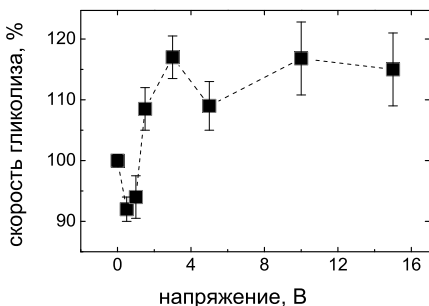


Рис. 2.46: Скорость гликолиза клеток мозга мыши после 30 мин экспозиции в электрическом поле заданной величины, в процентах к контролю при $U = 0$ В, по данным [475].

ческого поля 50–1500 В/м измерили Хуанг, Пенг и Герц [475]. Клеточная культура в плоской чашке располагалась между горизонтальными пластинами конденсатора, разделенными расстоянием 1 см. Когда отрицательный электрод был сверху, наблюдали увеличенную скорость гликолиза, приблизительно на 20 % при 1000 В/м. Изменение полярности меняло знак эффекта, но по величине он был гораздо меньше, около 4 %. Интересно, что зависимость величины эффекта от напряженности поля имела нетривиальный характер, рис. 2.46.

Учитывая, что клеточная культура с диэлектрической проницаемостью > 50 и дно чашки с проницаемостью ~ 5 занимали по 1 мм (размер клеток около 0.01 мм), авторы рассчитали, что клетки находились в поле ~ 30 мВ/м, когда прикладывали напряжение 15 В. Даже такое, сравнительно малое, электрическое поле способно вызывать биологический эффект со сложной дозовой зависимостью. Авторы полагают, что статическое электрическое поле может влиять на ориентацию электрически заряженного белка Na^+, K^+ -АТФ-азы в клеточной мембране и, следовательно, на концентрацию внеклеточного K^+ . Несимметричность отклика при изменении полярности поля могла быть вызвана преимущественной ориентацией клеток либо в гравитационном, либо в неучтенном

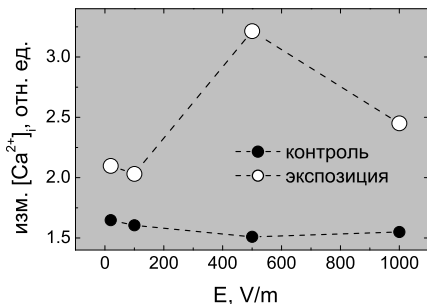


Рис. 2.47: Внутриклеточная концентрация кальция в культуре остеобластов мыши после воздействия ЭП 10 Гц различной амплитуды. По данным [689].

локальном магнитном поле.

○ Сонтаг в [668] прикладывал низкочастотное электрическое поле к среде с клетками HL-60 посредством плоских электродов внутри или снаружи в диапазоне амплитуд 1–4000 В/м и частот 0.1–100 Гц. Измерение внутриклеточного содержания свободных ионов кальция на флуоресцентном спектрометре не выявило эффективности 15 минутной экспозиции в таких полях. Компонента ГМП перпендикулярная электрическому полю была 12 мкТл, о наличии и величине другой компоненты ничего не сообщалось. Эффективность экспозиции током 250 мкА/см² на частоте 4 кГц в амплитудном окне шириной около 200 мкА/см² была обнаружена в одной из следующих работ [669] по измерению выхода интерлейкинов из клеток. Здесь применяли низкочастотную модуляцию тока с частотой 0–125 Гц.

○ Танг, Чен и Жао [689] исследовали пролиферацию клеток остеобластов мышей. Клетки подвергнутые экспозиции ЭП 10 Гц, 20 В/м в течение 20 минут росли на 60 % быстрее контрольных. Также измеряли внутриклеточную концентрацию кальция флуоресцентным методом при экспозиции прямоугольными импульсами ЭП по следующей схеме

$$e(20-1000 \text{ V/m})f(1-1000) .$$

Обнаружены частотное и амплитудное окна. Максимальный эффект найден в диапазоне 5–15 Гц. Амплитудный спектр показан на рис. 2.47 и демонстрирует максимум эффекта ЭП в районе 500 В/м.

2.6.2 Частотно-амплитудные окна

Среди вышеуказанных экспериментов можно выделить две группы, в зависимости от способа приложения электрического поля. В первом

Таблица 2.2: Эксперименты с внешне приложенным ЭП

Среда	f , Гц	E , В/м	Эффект
Ткань мозга обогащенная ^{45}Ca	3–24	10–60	–15 % истечение Ca [266]
Культура клеток кости	12–20	430	+50 % пролиферация клеток [440]
Культура клеток <i>E. coli</i>	10–70	65	–20 % спец. активность энолазы [585]
Клетки остеобластов мыши	5–15	500	> 50 % пролиферация и концентрация $[\text{Ca}^{2+}]_i$ [689]

случае исследуемую систему помещают между пластинами конденсатора, без прямого электрического контакта. Во втором случае, пропускают ток посредством электродов, внедренных в биологическую среду. В обоих случаях наблюдаются окна эффективности параметров электрического поля.

Данные по первой группе сведены в таблицу 2.2. Во всех экспериментах присутствует всего по несколько экспериментальных точек, которые затруднительно связать с какой-либо плавной кривой. Однако, можно сделать общий вывод, что эффективные электрические поля характеризуются в порядке величин интервалами 10–100 Гц по частоте и 10–100 В/м по амплитуде.

Во второй группе экспериментов измеряемой величиной был ток, пропускаемый через физиологическую среду, содержащую исследуемые клетки. В этом случае, внутреннее электрическое поле можно рассчитать, зная проводимость среды. Экспериментальные результаты сведены в таблицу 2.3. Из таблицы следует, что ожидаемые диапазоны эффективности в подобных экспериментах есть 10–100 Гц и 1–10 мкА/см², по порядку величины.

Ожидаемые частотные окна эффективности 10–100 Гц совпадают для обеих групп экспериментов. Ларморова и циклотронная частоты являются основными с точки зрения любого механизма, утилизирующего идею вовлеченности ионов в биологическую рецепцию ЭМП. Эти частоты попадают как раз в указанный интервал для большинства биологически важных ионов в МП порядка геомагнитного поля.

Таблица 2.3: Эксперименты с пропуском тока

Среда	f , Гц	J , мкА/см ²	Эффект
Фибробласты в коллагеновой среде	1–10	> 1	–30 % синтез ДНК [565]
Суспензия субстрат-энзим	20–1000	> 70	–15 % активность Na,K-АТФазы [323]
Культура клеток HL-60	60	0.3–3	+30 % уровень транскрипции [339]
Тимоциты крысы	60	20	+25 % концентрация $[Ca^{2+}]_i$ [529]
Фибробласты в коллагеновой среде	10–100	5–7	+60 % синтез ДНК [450]
Культура клеток HL-60	0–100 (mod)	200–400	+100 % выход интерлейкинов [669]

В отношении амплитудных окон отметим следующее. В первой группе экспериментов среднее электрическое поле внутри среды падает приблизительно на два порядка по сравнению с внешним полем за счет диэлектрической поляризуемости воды с $\epsilon \sim 80$. Эффективная диэлектрическая проницаемость среды может возрасти еще в несколько раз благодаря особым свойствам двойного электрического слоя, окружающего заряженную поверхность клеточной мембраны [342]. Это означает, что эффективные внутренние электрические поля в среде равны по порядку величины 100–1000 мВ/м по крайней мере, или, вероятно, еще в несколько раз меньше.

Во второй группе экспериментов внутреннее ЭП может быть определено из соотношения $E = j/\sigma$, где j есть плотность тока в среде, σ — проводимость среды. Для биологических тканей $\sigma \approx 1$ См/м. Следовательно диапазон эффективных полей соответствует интервалу 5–500 мВ/м. Таким образом имеется приблизительное совпадение также и амплитудных окон в обеих группах экспериментов. Возникает вопрос о возможной физической эквивалентности указанных окон в эффектах ЭП приложенного к среде различными способами. Во всяком случае, нет причин утверждать, что различны физические механизмы, лежащие в основе биологических эффектов в двух означенных группах. Далее, в разделах 4.6 и 4.9.6 показано, что квантовая интерференция ионов в состоянии объяснить биологическую эффективность слабых ЭП, незави-

симо от способа его доставки на микроуровень.

Некоторые другие эксперименты по ДНК-РНК синтезу, активности ферментов, пролиферации клеток и транспорту кальция, показывающие оконные спектры эффективности электромагнитной экспозиции, приведены в кратком обзоре Берга [282]. Они также указывают на существование оптимального частотно амплитудного режима в районе частот 10–100 Гц и амплитуд поля 10–100 мВ/м.

2.7 Биологические эффекты сверхслабых полей

Постепенно накапливаются эксперименты, показывающие биологическую активность сверхслабых МП. Пока нет данных о зависимости этих эффектов от уровня постоянного МП в месте проведения эксперимента. Из-за того, что средняя интенсивность переменного МП в этих наблюдениях значительно ниже возможного уровня постоянного поля, целесообразно выделить такие эксперименты в отдельную группу. Механизмы биологической эффективности сверхслабых полей, вероятно, отличны от механизмов действия полей геомагнитного уровня.

Ранние экспериментальные свидетельства биологического детектирования сверхслабых переменных сигналов, как магнитных, до 1 нТл, так и электрических, до 0.1 мВ/м приведены Пресманом в [164]. Чувствительность морских акул и скатов к полям напряженностью до 0.5 мкВ/м обсуждает Бастиан [263].

Изменение активности пероксидазы в лейкоцитах периферической крови кроликов после 3 часовой экспозиции в сверхслабых МП частоты 8 Гц наблюдали Владимирский, Волинский и др. [222] уже в 1971 г. Ряд напряженностей МП в экспериментах включал 0.02, 0.2, 1 и 2 нТл. При всех значениях наблюдали изменения цитохимической активности нейтрофилов по сравнению с контролем. Изменения варьировали приблизительно от 9 ± 2 % при 0.02 нТл до 72 ± 23 % при 2 нТл. Авторы полагают, что это могло бы свидетельствовать в пользу прямого действия геомагнитных бурь на живые системы.

Китон, Ларкин и Виндзор [507] сообщали о том, что естественные флуктуации ГМП (~ 100 нТл) влияют на ориентацию голубей.

В работе [420] Делгадо, Лил и др. исследовали изменения в морфологических параметрах роста куриных эмбрионов под действием импульсных МП в течение 48 часов. Объем данных недостаточен для построения амплитудных или частотных спектров, однако статистически

значимая эффективность режимов 0.12 мкТл 100 Гц и 1000 Гц показана.

Ри, Пан и др. сообщают в [415], что исследованные ими 16 человек обладали достаточной чувствительностью к ЭМП, чтобы различать включение МП. В области размещения испытуемого включаемое МП было неоднородным и варьировало от 2.9 мкТл в области ступней, 0.35 мкТл вблизи колен и 70 нТл около головы.

Влияние синусоидального поля частот 0.05–5 Гц с интенсивностью порядка 100 нТл на импульсную активность нейронов среза мозжечка мыши наблюдали Агаджанян и Власова [1]. Опыты проводились в камере, защищенной от внешних магнитных помех.

Джэкобсон [490] использовал для лечения эпилепсий и болезни Паркинсона переменные МП уровня пикотесла, от $5 \cdot 10^{-12}$ до $2.5 \cdot 10^{-11}$ Тл. Синусоидальное поле 2–7 Гц прикладывалось к головному мозгу так, чтобы воздействовать на эпифиз. Стимуляция такими МП коррелировала с выработкой мелатонина.

Като, Хонма и др. [626] определяли действие циркулярно поляризованного 50 Гц 1 мкТл МП на уровень ночной концентрации мелатонина в крови крыс. Контролем служили животные, помещенные в аналогичную экспозиционную камеру с остаточным полем < 0.02 мкТл. Концентрация мелатонина в конце 6 недельной экспозиции в обеих камерах составила для контрольной группы 81.3 ± 4.0 пг/мл и для экспонированной группы 64.7 ± 4.2 пг/мл. Эта разница исчезала, если измерения проводили через неделю после прекращения экспозиции. Вероятно, деление на контрольную и опытную группу здесь довольно условно, так как экспозиция в полях столь малой интенсивности сама по себе безразлична для животных. Однако, в любом случае, действенность полей уровня 1 мкТл показана.

Цикл работ Новикова и др., см., например, [143, 196], посвящен исследованию реакции поликонденсации молекул некоторых аминокислот в растворах, подвергнутых действию переменного МП величиной порядка 20 нТл параллельно локальному постоянному МП порядка геомагнитного. Частоты МП составляли несколько Гц, что соответствует циклотронным частотам молекул аминокислот. К сожалению, авторы не сообщили, как они определяли циклотронные частоты молекул аминокислот. Это существенно, так как электрический заряд этих молекул в растворе зависит от его кислотности. В то же время, сам факт действенности МП столь низкого уровня был показан достаточно убедительно. О воспроизведении подобных опытов в независимых лабораториях пока не известно.

Бланк и Соо в [324] определили предел чувствительности активно-

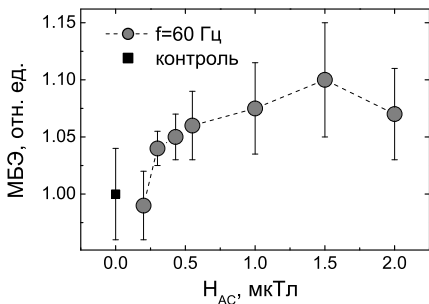


Рис. 2.48: Активность мембранного ионного насоса при действии сверхслабого переменного МП, по данным [324].

сти фермента Na,K,-АТФазы в среде с микросомами по отношению к МП промышленной частоты. Предел чувствительности составил 200–300 нТл, рис. 2.48.

Вест, Хинсон и Свикорд [717] нашли, что 60 Гц МП величиной 1 мкТл, на фоне статического лабораторного МП, экспонированное в течение нескольких дней на культуру клеток JB6 эпидермы мыши вызывало рост численности клеток в 1.2–2.4 раза по отношению к контролю.

В работе [225] Акерстед, Арниц и др. исследовали эффект ночной экспозиции МП 50 Гц, 1 мкТл на различные физиологические характеристики сна человека (в опытах принимали участие 18 человек). Было обнаружено, что такое МП значительно укорачивало фазу т.н. медленного сна.

Харланд и Либурди обнаружили в [469], что МП 60 Гц 1.7 мкТл (и даже 0.28 мкТл)

$$b(1.7)b_{\text{stray}}(< 0.06)B(< 0.3)B_p(< 0.3)f(60)$$

подавляет ингибиторное действие мелатонина и тамоксифена. Мелатонин физиологической концентрации 10^{-9} М и тамоксифен фармакологической концентрации 10^{-7} М использовали для ингибирования роста раковых клеток человека MCF-7. Ввиду важности этих данных, указывающих на потенциальную опасность даже столь слабых полей, работа была воспроизведена в другой лаборатории другими исследователями, см. Блэкман, Бенан и Хауз [318]. В обоих случаях результаты были аналогичны, ингибиторный эффект уменьшался статистически значимо на десятки процентов.

Цикл экспериментальных работ проведен различными научными группами с устройством Теспо АО, Tescosphere, France, патент 93/00546 [413]. Расположение устройства вблизи исследуемого объекта (куриные эмбрионы, экспериментальные группы людей) как бы

компенсирует вредное излучение видеомониторов и сотовых телефонов [730]. Устройство представляет собой металлический сосуд определенной формы, заполненный специальным водным раствором. Пока неизвестна природа действующего агента. Однако, наиболее приемлемо, с ортодоксальной точки зрения, связать его со сверхслабым МП, измененным действием излучения на раствор. Уровень такого излучения, ~ 1 фТл, можно оценить из соотношения (см. раздел 1.4.2)

$$cH^2/4\pi = S = \hbar\Omega \frac{1}{4\pi r^2} \frac{\sqrt{N_A}}{\tau_r},$$

где правая часть есть плотность потока энергии на расстоянии r от объема раствора порядка 1 М, Ω — частота ЯМР ^1H в геомагнитном поле, τ_r — время спин-решеточной релаксации; мощность излучения пропорциональна корню из числа независимых излучателей.

Биологические эффекты *микроволн* сверхмалой интенсивности наблюдали в нескольких работах: 10^{-2} мкВт/см² [587], $5 \cdot 10^{-6}$ мкВт/см² [463], 10^{-12} мкВт/см² [635]. Культуру дрожжей *Saccharomices c.* подвергали действию микроволн 7.1 мм в широком диапазоне мощностей Кузнецов, Голант и Божанова в работе [120]. Отклик состоял в возникновении в синхронной культуре клеток процесса пролиферации специального типа, когда зависимость концентрации клеток от времени имела вид ступенчатой функции. Такого рода отклик возникал спустя некоторое время t после начала облучения и это время зависело от мощности микроволн. Измерена зависимость близкая к линейной (от логарифма мощности) в пределах $t = 5$ мин при 1 мВт/см² и $t = 240$ мин при 10^{-12} мкВт/см². Интересно отметить, что величина 10^{-10} – 10^{-11} мкВт/см² соответствует порогу чувствительности рецепторов зрения и слуха.

В настоящее время физическая природа биологических эффектов слабых переменных МП, порядка геомагнитного, остается неясной. Поэтому экспериментальные данные по биологической рецепции МП еще на 3–10 порядков более слабых выглядят, конечно, вызывающе. Объем этих данных пока невелик, но они накапливаются.

При такой количественной скудости, нужно мириться с тем, что наш пегас пег, что не все в дурном писателе дурно, а в добром не все добро.

В. Набоков, «Дар»

Глава 3

Теоретические модели МБЭ

Ответ на вопрос, каким образом слабое, порядка 1 Гс и меньше, низкочастотное магнитное поле вызывает биологический отклик, не может быть дан в простой форме. В формирование магнитобиологического эффекта вносят существенный вклад процессы разных уровней организации живого организма, начиная с физического, и заканчивая сложными адаптационными биологическими процессами [205]. Специалисты разных областей науки отвечают на вопрос по-своему. Медики выделяют в организме органы и общие физиологические процессы, чувствительные к МП. Биологи пытаются найти клеточные и субклеточные структуры, формирующие биологические сигналы в ответ на действие поля. Биохимики ищут мишени — звенья биохимических реакций, скорость которых могла бы зависеть от параметров МП. В рамках (био)физики пытаются выделить магниточувствительные процессы взаимодействия МП с относительно простыми молекулярными структурами. Именно на этом уровне возникают сложные спектральные или «оконные» режимы связи биофизических процессов с биотропными параметрами магнитного поля.

В этой главе критически рассмотрены гипотезы и модели (включая некоторые оригинальные работы автора) биологической рецепции *слабых* МП. Обзор возможных механизмов магниторецепции *сильных* МП, от долей Тесла и более, сделан Пирузяном и Кузнецовым в работе [161].

3.1 Состояние теоретических исследований в магнитобиологии

Анализ состояния теории магниторецепции целесообразно начать с выделения групп сходных объяснений магнитобиологических эффектов. Такие группы существуют, что приводит к появлению условных классификаций моделей магнитобиологии. Полк [610], Эйди [239], Берг и Занг [283] классифицируют механизмы МБЭ. Наличие классификаций, свойственная им неоднозначность и быстрое старение отражают трудности в объяснении магнитобиологических эффектов, их парадоксальный характер, неполноту знаний о природе биологической эффективности слабых электромагнитных полей.

На сегодня, в развитие указанных обзорных работ, можно было бы выделить группы физических процессов или идей [298], предположительно лежащих в основе магниторецепции, разделив их по типу описания, феноменологическому, макроскопическому и микроскопическому. Феноменологическое описание не затрагивает природу явления, предлагая лишь математические средства для описания внешних проявлений объекта. Наоборот, макроскопическое и микроскопическое описания выявляют физическую сущность объекта, устанавливают границы применимости конкретных феноменологических моделей. Они отличаются между собой масштабом объектов описания.

Имеется также особая группа теоретических работ, суть которых мы проиллюстрируем следующими соображениями общего порядка. Тезис, что А как физическое явление *существует*, сравнительно легко доказать. Достаточно подтвердить экспериментально его наличие при *каких-то* определенных, все равно каких, условиях, из ряда допустимых. В то же время, противоположный тезис, что А как физическое явление *не существует*, доказать гораздо труднее. Для этого необходимо подтвердить справедливость данного тезиса при *всех* допустимых условиях. Часто, перебрать все допустимые условия, даже мысленно, не представляется возможным. Именно так обстоит дело с явлением биологической рецепции слабых МП. Его подтверждение — вопрос научной практической деятельности. В рамках концепций позитивизма тезис о том, что МБЭ не существует, фальсифицирован всей совокупностью экспериментальных данных. Опровергнуть существование этого явления невозможно ни экспериментальным, ни формально-логическим путем. В последнем варианте, перебор условий, то есть, возможных механизмов действия МП, не может быть завершен. Всегда остается вероятность того, что какие-то особенные условия еще не рассмотрены.

Тем не менее, несмотря на логическую несостоятельность попыток теоретического опровержения МБЭ, такие попытки происходят. Соответствующие работы, см., например, статьи Эдейра [235, 236], а также *Bioelectromagnetics*, 19:136, 1998; 19:181, 1998; 22:97, 2001, содержат физические модели предложенных в литературе гипотетических процессов, лежащих в основе МБЭ. Поскольку, однако, модели направлены на опровержение, они не содержат конструктивного элемента, не имеют предсказательной силы. Содержательные утверждения этих работ невозможно проверить. Поэтому, подобные модели в книге не рассмотрены.

3.1.1 Классификация моделей механизмов МБЭ

Следующая классификация до некоторой степени условна, а выбор конкретных работ, представляющих группу субъективен. Не всегда удается однозначно отнести работу к той или иной группе. Автор не претендует на полноту схемы, и не утверждает, что рассмотренные модели лучше или хуже других моделей этой же группы. Вместе с тем, такое разделение оказывается удобным, позволяя анализировать не конкретные идеи, механизмы, модели, а их *типы*. В классификацию не входят механизмы биологического действия сильных МП. Обзор таких идей, включающий диамагнитную ориентацию, жидкокристаллические эффекты, перераспределение молекул в неоднородном МП, магнитогидродинамические эффекты, приведен, например, в работе Кузнецова и Ванага [119], соответствующих экспериментов — в монографии Саймон [662]. Здесь мы концентрируемся только на *a priori* вероятных первопричинах МБЭ, — биоэффектах слабых МП.

Феноменологические модели

- сложное поведение решений уравнений типа уравнений химической кинетики [568, 497, 444]
- стохастический резонанс как усилительный механизм в магнитобиологии и другие случайные процессы [131, 513, 287]
- магниточувствительные фазовые переходы в биофизических системах, рассматриваемых как жидкие кристаллы [176] или упорядоченные мембранные белки [227]
- «радиотехнические» модели, в которых биологические микроструктуры и ткани изображаются в виде эквивалентных электрических цепей [494, 604, 254, 260]

Макроскопические модели

- биомангнетит в магнитном поле и ферромагнитное загрязнение [28, 511]
- джоулево тепло и вихревые электрические токи, индуцируемые переменными МП [344, 409, 608]
- сверхпроводимость на уровне клеточных структур [354, 355, 620, 233, 356] и альфа-спиральных белковых молекул [366]
- магнитогидродинамика, см. обзор [119]
- макроскопические кластеры ионов, заряженные вихри в цитоплазме [102]

Микроскопические модели

- движение заряженных частиц и частиц со спином в МП, в т.ч. эффекты резонансные [409, 332, 519, 26]; осцилляторные [621, 277, 125, 88]; интерференционные [293, 297, 296, 300]; реакции с участием свободных радикалов [35, 678, 329]; коллективные возбуждения многочастичных систем [442, 72, 725]
- биологически-активные метастабильные состояния жидкой воды, чувствительные к вариациям МП [107, 290, 617, 3, 23]

Глубина проработки данных идей сильно варьирует. Лишь некоторые из них реализованы в виде математических моделей, обладающих предсказательной силой. По-видимому, теоретическое объяснение явления тогда ценно, когда допускает сопоставление с опытными данными. Здесь важна возможность сопоставления не чисел, но функциональных зависимостей. То есть, теория должна уметь рассчитывать величину эффекта в зависимости от параметров МП. Поэтому механизмы, не отвечающие этому правилу, а их большинство, не разобраны подробно, а лишь упомянуты. Критика таких механизмов исключена ввиду принципиальной невозможности использовать сравнение теоретических предсказаний и экспериментальных данных, — главный критерий истинности научных суждений.

Макромодели МБЭ образуют более-менее самостоятельную группу. Феноменологические модели, напротив, нуждаются в микроскопическом обосновании. Так, модели, построенные на особенных решениях уравнений химической кинетики, нуждаются в уточнении, скорость какой из химических реакций и каким образом зависит от МП. При рассмотрении стохастического резонанса надо указать резонанс какого физического объекта имеют в виду. Модели с магниточувствительны-

ми фазовыми переходами требуют конкретизации объектов, взаимодействующих с МП. В общем случае, такими объектами являются микро-частицы, обладающие зарядом и/или спином. Так или иначе, все немакроскопические механизмы, опираются на особенную динамику частиц в МП. Динамика, классическая и квантовая, представляет основу для теоретического рассмотрения МБЭ, особенно МБЭ парадоксального характера.

Работ, посвященных динамике частиц в МП для объяснения МБЭ, довольно много. Практически все из предложенных механизмов реализованы в виде моделей. Поэтому целесообразна классификация внутри этой группы моделей по типу динамики, классической или квантовой, и по типу переменной, изменяемой в процессе взаимодействия частиц с МП. Такая классификация является вполне объективной, и поэтому удобной для сравнения типов моделей.

Прежде чем привести эту классификацию, отметим нетривиальные отличия и сходства в поведении одночастичных и многочастичных систем. Практически все объекты, с которыми приходится иметь дело в физике, являются многочастичными системами. Однако, часто удается выделить более-менее изолированные частицы, движение которых определяется лишь совокупным действием всех других частиц. Последние как бы создают эффективный потенциал для движения выделенной частицы. В этом случае одночастичные модели в состоянии отобразить главные свойства выделенной системы. Такова, например, модель атома, в которой каждый из электронов удовлетворительно описывается совокупным потенциалом ядра и облака других электронов. Вращения молекулы в газовой фазе, — другой пример. Одночастичными моделями удовлетворительно описывается множество физических систем. Они чрезвычайно удобны и наглядны, хотя и не всегда точны.

Движение уже нескольких частиц, как правило, аналитически неразрешимо. Оно носит чрезвычайно запутанный характер. В некоторых случаях, когда связи между частицами ведут к возникновению более-менее симметричных в равновесии структур, удается определить обобщенные координаты многочастичной системы, число их пропорционально числу частиц. Движение системы тогда может быть представлено в виде суперпозиции независимых движений вдоль этих координат. Колебательные спектры симметричных молекул, например, могут быть исследованы аналитически при помощи теории групп, если число атомов по порядку не превышает десяти.

С дальнейшим ростом числа частиц и при достаточно сильном их взаимодействии возникают *коллективные* согласованные движения

частиц, т.н. коллективные возбуждения или динамические моды колебаний. Обычно, эту ситуацию описывают в т.н. континуальном (или сплошной среды) приближении, когда вместо координат частиц вводится их непрерывно меняющаяся плотность. Математически, динамика таких мод эквивалентна колебаниям одночастичных систем и поэтому также удобна и наглядна. Динамической переменной в классическом случае служит амплитуда коллективного возбуждения, в квантовом — число квантов возбуждения. Взаимодействие с МП может привести к накачке энергии возбуждения, что могло бы служить механизмом МБЭ. В оригинальных работах рассматривали коллективные возбуждения, колебания биологических мембран, волны сдвиговых и крутильных смещений в биополимерных молекулах [577]. Однако, собственные частоты таких коллективных возбуждений попадают в микроволновый диапазон. Коллективные возбуждения биофизических структур в интересующем нас диапазоне порядка 1—100 Гц неизвестны. Ввиду этого обстояательства, мы ограничимся сводкой одночастичных моделей механизмов МБЭ, для которых определены собственные частоты порядка $\sim qH/Mc$. Для частиц типа биологически значимых ионов с массой M и зарядом q в поле H порядка геомагнитного эти частоты попадают в указанный диапазон. Сводка моделей, по группам динамики и переменной, на которую действует МП, приведена в таблице 3.1.

3.1.2 Краткое описание механизмов МБЭ

Приведем краткое описание часто обсуждаемых механизмов магнито-рецепции, которые, как полагают, могли бы служить основой МБЭ.

Одна из исторически первых идей в области магнитобиологии связана с т.н. биогенным магнетитом в магнитном поле. В теле некоторых животных и микроорганизмов образуются естественным путем микроскопические кристаллы, обычно магнетита, способные намагничиваться. Во внешнем МП такие кристаллы испытывают вращательный момент и оказывают давление на близлежащие ткани, что и вызывает биологическую реакцию. По-видимому, этот механизм, последовательно исследуемый Киршвинком [553], действительно имеет место. Кристаллы магнетита обнаружены в мозге некоторых птиц, которые, как известно, обладают ярко выраженной способностью к ориентации в геомагнитном поле, в некоторых насекомых и бактериях.

Объяснение биологического действия низкочастотных МП на клетки *in vitro* с учетом ферромагнитного загрязнения [511] развивает идею биогенного магнетита. Загрязняющие магнитные частицы присутствуют не только в пыли воздуха, но попадают в химические препараты и воду.

Таблица 3.1: Классы процессов преобразования изменений МП в изменения переменных движения частицы и соответствующие модели МБЭ

Объект воздействия МП	Динамика заряда	
	Классическая	Квантовая
Координата	Движение под действием силы Лоренца: отклонение частицы [9]; поляризация колебаний [384]	Интерференция состояний: [22, 293, 297, 296, 304, 300, 303, 305]
Импульс, момент импульса, энергия	Накачка энергии: циклотронный резонанс [524, 734]; параметрический резонанс [409, 88]	Квантовые переходы: в земановских и штарковских подуровнях [621]; параметрический резонанс [519, 320]
Спин	—	Спиновая динамика: спиновый резонанс [27]; реакции с участием РП [36]; обменные реакции [290, 26, 23]; интерференция состояний с учетом спинов [293]

По мнению авторов, такие частицы, будучи адсорбированы на клеточной поверхности, могут передавать свою энергию, например, механически активируемым ионным каналам.

Данные механизмы магниторецепции стоят особняком и не решают основную проблему магнитобиологии. Ведь одноклеточные организмы, в которых магнетит отсутствует, также способны реагировать на магнитное поле. Причем реакция во многих случаях носит сложный нелинейный, полиэкстремальный, в зависимости от параметров поля, характер. Основная проблема магнитобиологии состоит как раз в объяснении этого, парадоксального с точки зрения традиционной физики, явления.

Иногда биологическую эффективность слабых МП объясняют на основе представления биологической ткани или биофизических структур в виде эквивалентных распределенных электрических цепей. В любом случае, этот подход, являясь феноменологическим, не решает проблему магнитобиологии. Даже и описательные возможности такого подхода сомнительны. Так, в *Биофизика*, 38(2):372, 1993 объясняли влияние постоянного МП на процесс распространения потенциала дей-

ствия по нервному волокну. При этом, ионные каналы биологических мембран были представлены в виде колебательных контуров с электрическими соленоидами. Эти микросолоноиды производят МП, когда их каналы открыты и таким образом взаимодействуют между собой и с внешним МП. Основанием для такого представления послужил, с одной стороны, факт экспериментального измерения собственной индуктивности и емкости участков биомембран и, с другой стороны, предположение, что ион в ионном канале движется по спирали. Однако, в [25] показано, что 1) эквивалентная индуктивность отражает всего лишь инерционность ионных каналов при изменении напряжения, 2) движение иона внутри канала вряд ли носит классический характер, 3) движение ионов в канале происходит поочередно, МП такого движения, даже если оно является классическим движением по спиральной траектории, далеко не соответствует МП, создаваемому зарядами, движущимися одновременно во всех участках соленоида. Понятно, что любое объяснение, построенное на модели ионных каналов-соленоидов, является не более чем иллюзией объяснения.

Многokrратно проверяли гипотезу о том, что действующим фактором при облучении биологических систем низкочастотным МП являются вихревые электрические токи, индуцируемые переменным МП в биологических тканях. Они могут привести к нагреву ткани (см. раздел 1.4.1). Полк показал, что вихревые токи также могут вызвать электрохимические эффекты за счет перераспределения зарядов [608]. Токи определены напряженностью индуцированного электрического поля, которая пропорциональна произведению амплитуды и частоты МП. Если гипотеза верна, то МБЭ в эксперименте должен был коррелировать с изменениями этой величины. Действительно, имеются экспериментальные свидетельства того, что с ростом напряженности переменного МП появляется такая корреляция [521, 652]. Однако корреляций в случае относительно слабых МП, порядка геомагнитного, обнаружено не было [496, 527, 642, 316, 491, 615]. Так, в [642] МБЭ в определенном частотном окне оставался неизменным при варьировании величины индуцированных токов почти в 40 раз. Это указывает на существование первичных механизмов МБЭ, не связанных с вихревыми токами.

Часто говорят об информационном или сигнальном характере действия слабых физико-химических факторов на биологические системы. При этом имеют в виду, что биосистема находится в состоянии, близком к режиму неустойчивого динамического равновесия. Поэтому надо лишь подтолкнуть систему и она перейдет в другое состояние за счет внутренних ресурсов. Другими словами, произойдет т.н. био-

логическое усиление слабого сигнала МП. Для феноменологического описания этого процесса используют уравнения химической кинетики. При определенных условиях, их решения демонстрируют бифуркационное поведение, переход под действием слабого возмущения в качественно иной динамический режим. В применении к электромагнитобиологии этот подход обсуждал Кайсер [497].

Важен вопрос: почему тепловые флуктуации, масштаб энергии которых на десять порядков превосходит квант энергии магнитного поля, не разрушают МБЭ? Решение связывают с идеей когерентного воздействия внешнего фактора на фоне некогерентного теплового шума. Тогда можно раскачать какой-либо высокочастотный осциллятор (временная когерентность) до состояния, в котором его энергия будет достаточна для инициирующего толчка, либо раскачать синхронно систему осцилляторов (пространственная когерентность), так, что высвободится квант энергии коллективного возбуждения [441, 414]. Другая версия состоит в том, что не энергия, а какие-то другие параметры осциллятора, такие как поляризация колебаний, приобретают под действием МП свойства, небезразличные для работы связанных с ним биофизических систем. Например, Жадин и Фесенко [734] и Эдмондс [384] обсуждали применение теоремы Лармора к иону, связанному в микрополости кальмодулина. Центральной идеей было то, что направление осцилляций иона оказывает решающее влияние на форму белка, что в свою очередь вызывает изменение ферментной активности. В рамках классической динамики было исследовано изменение направления колебаний в переменных МП различной конфигурации. Отмечена выделенность частоты Лармора с точки зрения ожидаемых эффектов от перпендикулярных МП. Отмечена также неясность, почему параллельная конфигурация переменного и постоянного полей может менять ферментную активность. Однако это именно та конфигурация, которая оказывается наиболее эффективной во многих экспериментах.

В качестве осцилляторов выбирали различные объекты микроскопического уровня, молекулярные группы, плазматические мембраны и целые органеллы. Существенно, что ни идея осциллятора, ни идея коллективных возбуждений пока не привели к построению предсказательных механизмов. Ву [725] показал, что существуют пороговые время экспозиции биологической системы и пороговая амплитуда микроволнового излучения, необходимые для возникновения биологического отклика.

Еще одна идея преодоления теплового фактора апеллирует к т.н. явлению стохастического резонанса. Явление состоит в усилении малого

сигнала на фоне шума за счет перераспределения энергии в спектре аддитивной смеси сигнала и шума. Принципиально то, что наличие шума здесь есть не помеха, а полезное свойство системы. В условиях стохастического резонанса относительно слабые биологические сигналы могут приводить к существенным изменениям в поведении динамической системы на фоне действия разнообразных, относительно сильных, возмущающих факторов. В [721] сообщают, что реакция механорецепторных клеток речного рака на акустический стимул в виде подпорогового сигнала в смеси с гауссовым шумом удовлетворяла признакам стохастического резонанса. Для решения «проблемы кТ» явление привлекали в [131, 513]. Однако, реально полученные усиления, порядка ста, при потере качества сигнала, его когерентности [566], далеко не достаточны для объяснения биологической эффективности слабых низкочастотных МП.

Скорость некоторых реакций с участием свободных радикалов зависит от величины постоянного МП [35]. Вероятность образования продукта из двух радикалов, несущих спиновый угловой момент, зависит от их суммарного момента, т.е. от взаимной ориентации спинов. Постоянное МП влияет на вероятность возникновения благоприятной ориентации и, тем самым способно сдвинуть биохимический баланс. Вместе с тем, данный механизм не обладает частотной избирательностью. Время жизни радикальной пары до реакции или, наоборот, до диссоциации, то есть, в состоянии, в котором радикальная пара чувствительна к МП, имеет порядок 10^{-9} с. Низкочастотное МП воспринимается парой как постоянное поле, резонансов не возникает. Поэтому, для объяснения экстремальных зависимостей МБЭ от параметров МП Грюндлер, Кайсер и др. полагают, что магниточувствительная свободно-радикальная реакция является звеном системы, описываемой системой нелинейных уравнений химической кинетики [568, 497] с бифуркациями. Сложности этой группы моделей связаны все же с первичным процессом действия переменного МП на скорость радикальной реакции. Есть ряд физико-химических факторов, ограничивающих чувствительность скорости к МП величинами порядка 1 %/мТл, что недостаточно для надежного объяснения биоэффектов слабых переменных МП с амплитудой порядка 50 мкТл и менее.

В ряде случаев эффекты слабых МП имеют резонансный характер, причем эффективные частоты близки к циклотронным частотам ионов Ca^{2+} , Na^{+} и др. Либов предположил, что циклотронный резонанс лежит в основе наблюдаемых явлений [524]. Тема такого резонанса в магнито-биологии развивалась разными авторами, но не получила признания из-

за трудностей корректного физического обоснования. Вместе с тем, эти эксперименты была показана существенная роль ионов, особенно Ca^{2+} в магнитобиологии. Важно отметить, что совпадение эффективных частот с циклотронными частотами не является убедительным аргументом в пользу идеи циклотронного резонанса в биологии. Например, *любая* из теоретических моделей МБЭ, основанная на динамике электрических зарядов, будет оперировать характерными частотами $\Omega_c = qH/Mc$. Другой комбинации параметров заряда и МП с размерностью частоты не существует.

Для преодоления недостатков идеи циклотронного резонанса были постулированы макроскопические заряженные структуры в биологической плазме, вихри, образованные сгустками ионов [101]. Такие мишени для действия слабых МП выбирают исходя из соображений их достаточно большой собственной энергии, сравнимой с kT . Тогда даже слабое МП способно значительно изменить энергию объекта, несущего, например, макроскопически большой электрический заряд. Правда, для этого необходимо определенное условие: движение центра масс объекта должно обладать угловым моментом [26]. Возможность такого макроскопического движения вызывает сомнения. Кроме того, для того чтобы сравнение энергии вихря с kT имело смысл, нужен механизм преобразования энергии макроскопического вихря в энергию отдельной степени свободы, то есть, на микроскопический уровень. Затруднительно представить такой механизм. Неясна и природа молекулярных сил, способных обеспечить существование или устойчивость такого ионного кластера.

Некоторые магнитобиологические эффекты модулированного по величине МП обнаруживают полосы эффективности по частоте и по амплитуде МП. Спектры зависимостей МБЭ от параметров МП весьма информативны с точки зрения выявления первичных механизмов магниторецепции. Для объяснения спектров использовали механизмы преобразования сигнала МП на уровне микроскопической динамики, классические и квантовые модели процесса связывания некоторых ионов белками [343, 621, 519, 88]. Биологическая активность белка зависит от наличия соответствующего иона в связанном состоянии. При этом исходили из предположения, что величина некоторых магнитобиологических эффектов связана с интенсивностью переходов в квантовых уровнях иона, которая меняется под действием МП. Но параллельные статическое и низкочастотное МП, воздействуя только на фазы волновых функций, в действительности не вызывают переходов в зеemanовских подуровнях и не меняют интенсивностей переходов, вызванных други-

ми факторами. Населенность каждого состояния остается постоянной независимо от параметров МП. Несмотря на это, в [519] удалось показать сходство амплитудных спектров некоторых МБЭ с аналогичными амплитудными зависимостями в эффекте параметрического резонанса в атомной спектроскопии [7], где изучают характеристики квантовых переходов. Это вызвало ряд публикаций [320, 125, 88], которые, однако, это сходство дополнительно не прояснили. Указанные дискуссионные механизмы авторы называют параметрическим резонансом ионов.

Известное в физике явление интерференции квантовых состояний привлечено автором для объяснения физической природы магниторецепции в работах [293, 294]. Варьируемое по величине, не по направлению, МП меняет лишь фазы волновых функций заряженной частицы. Именно интерференция связывает изменения фаз волновых функций с наблюдаемыми величинами. Интерференцию квантовых состояний наблюдают в физических измерениях либо для свободных частиц, в том числе относительно тяжелых, вплоть до атомов, либо для связанных частиц. В последнем случае интерференцию состояний частиц наблюдают только по характеристикам переизлученного электромагнитного поля. Это сводит частицы, интерференцию которых можно наблюдать, к электронам в атоме. Предположение, что интерференцию состояний тяжелых связанных частиц, ионов, также можно наблюдать, и использовать для этого косвенные нефизические измерения с участием естественных активных биофизических структур, является оригинальным и находит подтверждение в хорошем соответствии с опытом [293, 297, 296]. Интерференцию связанных ионов можно рассматривать как ранее неизвестный физический эффект, регистрируемый принципиально только биохимическими или биологическими средствами. Известное явление интерференции квантовых состояний в атомной спектроскопии связано с когерентными квантовыми переходами в атоме и не связано с внутренней структурой волновых функций электрона. В то же время, именно эта внутренняя структура ионных функций определяет эффект интерференции ионов в белковой полости в переменном МП в отсутствие квантовых переходов. На сегодня механизм ионной интерференции предсказывает полиэкстремальные биологические эффекты:

- модулированного по величине/направлению МП,
- магнитного вакуума,
- постоянного МП с учетом собственных вращений ион-белковых комплексов,
- импульсных МП на фоне параллельного постоянного МП,
- МП в области частот ЯМР с учетом спиновых степеней свободы изо-

топов ионов,

— за счет интерференции состояний молекулярной группы с закрепленной осью вращения — молекулярного гироскопа,

— слабых переменных электрических полей,

— сдвига спектральных пиков МБЭ при вращении биологических образцов, см. раздел 4.

Биологические эффекты, объяснимые в рамках интерференционного механизма, наблюдали в различных экспериментах. Формулы дают зависимость вероятности диссоциации комплекса ион-белок от характеристик МП, частоты переменной компоненты, величин и взаимной ориентации постоянной и переменной компонент. Существенные черты спектров, положения экстремумов, зависят от масс, зарядов и магнитных моментов участвующих ионов. В большинстве исследованных случаев релевантными оказались ионы кальция, магния, цинка и водорода, реже калия.

Многие авторы связывают биологическое действие МП с измененными состояниями воды [107, 290, 617, 115]. Изменение состояний происходит вследствие воздействия внешних полей на воду и передается далее на биологический уровень за счет участия воды в разнообразных метаболических реакциях. На сегодня неясно, что именно в жидкой воде могло бы быть мишенью действия МП. Предполагали [107], что часть ионов кальция в воде образует гексааквакомплексы $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ с октаэдрической координацией молекул воды (по кислороду). Комплексы, в свою очередь, замкнуты в пентагондодекаэдрах, размер полости которых 4.9–5.2 Å соответствует размеру комплексов. Это как бы обеспечивает относительную устойчивость конструкций. МП сдвигает равновесие в сторону связывания свободного кальция в комплексы и, таким образом, влияет на биологическую сигнализацию. В [617] на основании исследования низкочастотных спектров электропроводности воды обсуждали устойчивые водно-молекулярные ассоциаты, обладающие свойством памяти на электромагнитное воздействие. Устойчивые структурные изменения в воде наблюдали в [127] по спектрам люминесценции и связывали с наличием в воде дефектов разного типа с характерными центрами излучения. Изменение биологической активности воды под действием постоянного МП обнаружено в [446, 389], под действием излучений бытового телевизора в [3]. Предварительная экспозиция физиологического раствора в течение нескольких минут постоянным МП в несколько мТл меняла физиологические параметры нервных клеток помещенных в такой раствор [549]. В [290] ядерные спины протонов воды рассматривались как первичные мишени МП, а метастабиль-

ность связывалась с орбитальными токовыми состояниями протонов в гексагональных водно-молекулярных кольцах и отклонением от нормального стехиометрического состава воды. Существование таких состояний проверяемо в сравнительно простых экспериментах [23]. Эффекты памяти воды при взаимодействии с ЭМП наблюдали в [151] по радиочастотным спектрам и связывали с колебаниями гексагональных водно-молекулярных кольцевых ассоциатов. Общепризнанная точка зрения на природу носителей памяти в жидкой воде и их взаимодействие с ЭМП пока отсутствует.

Предполагают существование дальнедействующих полей, связанных с геометрическим свойством кручения пространства [215], которые могут распространяться самостоятельно, а также сопровождают распространение ЭМП. Научная область геометризации физических полей существует с прошлого столетия. Общий объект новых теорий есть т.н. поля кручения. Математически они представляют собой тензорные поля, которые описывают кривизну пространства и кручение Риччи, а не кручение Картана, как в стандартных теориях кручения. Известные фундаментальные поля, их уравнения, возникают здесь как некоторые пределы. Так как энергия не является адекватной характеристикой полей кручения, в частности, они не подчиняются закону обратных квадратов, то понятие слабости или малости подобных полей не определено. Возможно, биологическая чувствительность к сверхслабым ЭМП связана с распространением измененной геометрии пространства: слабые МП оказывают влияние на биологические системы посредством порождаемых ими полей кручения. Подчеркнем, что эта гипотеза умозрительна; отсутствуют надежные эксперименты, подтверждающие реальность указанных полей. Теоретические их исследования имеют свои трудности [171].

3.2 Фундаментальный предел чувствительности к ЭМП

Возрастающий объем данных магнитобиологии демонстрирует, что МП уровня 1–10 мкТл и меньше также могут влиять на биологические процессы. Эти данные, схематически представленные на рис. 3.1, имеют значительный интерес. Они не согласуются ни с одним из предложенных первичных механизмов биологического действия МП и поэтому поднимают вопрос о физических ограничениях, определяющих возможную фундаментальную природу биологических эффектов сверхслабых по-

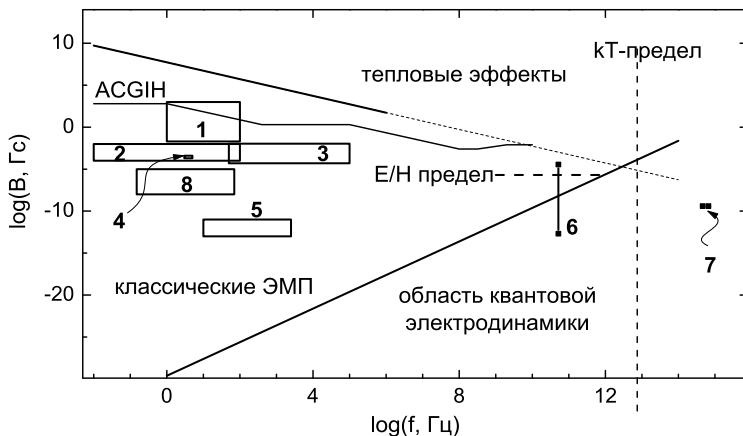


Рис. 3.1: Показаны различные пределы и области биологических эффектов ЭМП как функции двух переменных, частоты ЭМП f и классической амплитуды его магнитной индукции B . Пояснения даны в тексте.

лей.

Области помеченные цифрами означают диапазоны изменения параметров следующих полей: 1 — низкочастотные ЭМП, используемые в большинстве магнитобиологических экспериментов; 2 — ЭМП магнитных бурь, которые, как известно, коррелируют во времени с обострениями сердечно-сосудистых заболеваний; 3 — фоновые ЭМП, генерируемые разнообразным бытовым электрооборудованием, экранами телевизоров и компьютерных мониторов; 4 — ЭМП вызывающие изменения в растворах некоторых аминокислот [144, 196]; 5 — магнитные поля устройств Теспа-АО, патент 93/00546 (Франция), предположительно индуцируемые излучением видеомониторов и сотовых телефонов [730]; 6 — ЭМП ниже квантово-электродинамического предела, которые вызывают биологическую реакцию клеточной культуры *E. coli* [635]; 7 — предел чувствительности глаза человека к ЭМП оптического диапазона; 8 — магнитные поля, используемые для терапии некоторых заболеваний [489].

На рисунке также изображены теоретические пределы, связанные с различными механизмами и описаниями биоэффектов ЭМП. Верхняя наклонная линия разделяет, очень приблизительно, области тепловых и нетепловых эффектов. Нижняя наклонная линия — квантово-

электродинамический предел. ЭМП естественно описывать классическим образом выше этой линии. Ступенчатая линия, — один из известных порогов безопасных значений ЭМП — дан по версии Американской конференции по индустриальной гигиене (ACGIH)[584]. кТ- и тепловой пределы хорошо известны. Слева от пунктирной вертикальной линии, отделяющей «парадоксальную область», квант энергии ЭМП на много порядков меньше характерной энергии химических превращений $\sim kT$. Многие физики, из тех, кто не занимается проблемой магнитобиологии специально, полагают поэтому, что такие поля не способны вызвать биологическую реакцию. На сегодня данная точка зрения представляется необоснованно поверхностной, в силу множества экспериментальных фактов, ее опровергающих. Видно, что практически вся электромагнитобиология лежит в «парадоксальной области».

Тепловой предел был многократно выведен в научных исследованиях и работах по нормированию безопасных уровней ЭМП облучения, см. также раздел 1.4.1.

Пунктирная горизонтальная линия в области сравнительно высоких частот определена по отношению к идеализации плоских волн. Ниже этой линии влиянием электрической компоненты плоской волны на динамику связанной частицы можно пренебречь, см. раздел 1.4.3.

Квантово-электродинамический предел нуждается в комментариях. Взаимодействие между ЭМП и веществом классифицируется по типам описания, классическому или квантовому, как поля так и вещества. Большинство предложенных первичных механизмов использует классическое описание частиц вещества, взаимодействующих с классическим же ЭМП, волновым полем. Механизмы, объясняющие биоэффекты ЭМП на основе квантового описания ионных частиц в классическом ЭМП опираются на полуклассическое приближение. Условия применимости классического описания ЭМП устанавливает квантовая электродинамика: заселенности квантовых состояний осцилляторов ЭМП должны быть достаточно велики по сравнению с единицей. Отсюда следует соотношение, которое связывает частоту и классическую амплитуду магнитной компоненты ЭМП: $H > \sqrt{\hbar c}(f/c)^2$. Этот предел изображен нижней линией на рисунке. Как видно для низкочастотных эффектов, в отличие от сверхслабой микроволновой радиации, допустимо применение классического описания ЭМП при помощи уравнений Максвелла. Однако, в некоторых случаях можно говорить и о квантах низкочастотного ЭМП. Полуклассическое приближение достаточно для описания биоэффектов низкочастотных МП. Однако наличие биоэффектов ЭМП в области б не исключает вовлеченности квантово-полевых меха-

низмов магниторецепции.

По-видимому, с квантами ЭМ поля связан естественный фундаментальный предел чувствительности к низкочастотному полю. Естественное ограничение на электромагнитную чувствительность биосистем, также как и любого приемника физической природы, должно быть продиктовано общими законами квантовой механики. Все физические ограничения, предложенные на сегодня, основаны на *a priori* предполагаемых первичных механизмах рецепции, а не на первых физических принципах. Поэтому интересно получить какие-то оценки предельной чувствительности, пусть очень приблизительные, но идущие от общих физических законов.

Первое, на что стоит обратить внимание, это некорректность постановки вопроса о минимальной амплитуде переменного МП, регистрируемого приемником. Наиболее общее описание взаимодействующих поля и идеализированного атома есть квантованное ЭМП и квантованный осциллятор. Квант низкочастотного ЭМП, первоначально делокализованный в неопределенно большом объеме, поглощается атомоподобной микроскопической системой в процессе редукции волновой функции поля. При этом число квантов возбуждения атома увеличивается на единицу. Квантово-электродинамический предел на рис. 3.1 указывает приближенно границу величины МП, где понятие амплитуды классического поля теряет смысл. Эта граница соответствует нескольким квантам возбуждения осцилляторов поля в квантовом описании.

В общем случае для характеристики чувствительности приемника адекватной величиной является поток энергии p , то есть, число N квантов $\hbar\Omega$, поглощенных системой за время T ее когерентного взаимодействия с полем:

$$p = N\hbar\Omega/T.$$

Но в области применимости классического описания эта величина не имеет однозначной связи с амплитудой поля H , что и указывает на неприменимость этого понятия в смысле предельной чувствительности. Ограничения на величину p следуют из фундаментального соотношения квантовой механики между изменением энергии квантовой системы ϵ и временем τ , необходимым для регистрации этого изменения

$$\epsilon\tau > \hbar.$$

В случае регистрации N квантов это соотношение можно записать в виде $\tau > 1/N\Omega$, так как $\epsilon \sim N\hbar\Omega$. Однако, время регистрации изменений в любом случае не может превышать время когерентного взаимодействия поля с атомной системой.

В случае низкочастотного ЭМП, время когерентного взаимодействия есть, главным образом, время жизни квантового состояния T , определяемое особенностями взаимодействия с термостатом. Отсюда следует неравенство $T > \tau > 1/N\Omega$, то есть $T > 1/N\Omega$, которое, после подстановки в выражение для p , дает простую оценку для предельной чувствительности

$$p > \hbar/T^2. \quad (3.1)$$

Таким образом, предел чувствительности к низкочастотному ЭМП определяется временем жизни квантового состояния мишени приемника. Например, спиновые состояния протонов жидкой воды «живут» несколько секунд. Соответствующий предел чувствительности $p \sim 10^{-19}$ Вт близок к пределу чувствительности физических измерительных приборов, работающих при комнатной температуре. Напомним, что предел (3.1) следует только из фундаментальных принципов. Чувствительность устройств, в том числе биофизических мишеней, зависит также от вероятности поглощения ими квантов ЭМП и, вероятно, окажется существенно ниже, а предел чувствительности, соответственно, существенно больше, чем (3.1). Принципиально однако, что вероятность поглощения квантов ЭМП определяется уже конкретным устройством мишеней.

■ Первые физические принципы не накладывают ограничений на предельную чувствительность. Микроскопическое устройство биологического рецептора и время его когерентного взаимодействия с ЭМП определяют уровень чувствительности в каждом конкретном случае. Важно, что время когерентного взаимодействия может быть достаточно большим, благодаря состоянию живой системы, далекому от теплового равновесия.

3.2.1 Шумовые пределы чувствительности биоструктур к ЭМП

Один из феноменологических подходов к определению предельной чувствительности биосистем к ЭМП постулирует, что биологический детектор ЭМП, какой бы он ни был, представим в виде эквивалентной, в некотором смысле, электрической цепи или радиотехнической структуры, состоящей из резисторов и емкостей. Это удобно, так как собственные электрические шумы легко тогда оценить, используя формулу Найквиста. Далее утверждается, что предполагаемый биологический детектор, не располагая априорной информацией о детектируемом сигнале, способен различить лишь сигнал не менее собственного шума. Таким

образом, оценка чувствительности биологической системы сводится к оценке уровня собственных шумов предполагаемого детектора.

В простейшем случае, биологическому детектору приписывается комплексный импеданс $Z(\omega)$ с активным сопротивлением $R = \Re(Z)$. Тогда спектральная плотность случайной э.д.с. равна

$$(\epsilon^2)_\omega = 2\kappa T R.$$

В данном случае, условия справедливости формулы Найквиста полагаются выполненными: $\hbar\omega \ll \kappa T$, $\lambda \ll c/\omega$, где λ — размер детектора. Считают, что биологические ткани и биофизические структуры не обладают собственным индуктивным сопротивлением. Наблюдаемая иногда в измерениях индуктивная компонента обусловлена запаздыванием тока вследствие включения электро-химических процессов [25]. Поэтому, реактивная часть импеданса определяется емкостным сопротивлением, обратно пропорциональным частоте, $\Im(Z) = 1/\omega C$. Тогда эффективная полоса частот детектора равна $\Delta\omega \sim 2\pi/RC$. Формула Найквиста дает в этой полосе средний квадрат шумовой э.д.с. детектора $\epsilon^2 = 4\pi\kappa T/C$.

Неоднократно высказывалась гипотеза, что молекулярной мишенью ЭМП являются ионные каналы биологических мембран. Мембраны, образованные фосфолипидами, имеют толщину около $d \approx 5 \cdot 10^{-7}$ см и диэлектрическую проницаемость порядка $\epsilon \approx 10$. Поскольку емкость участка мембраны с радиусом порядка радиуса ионного канала $r \approx 10^{-7}$ см равна $C \sim \epsilon r^2/4d$, то шумовая э.д.с., отнесенная к толщине мембраны, то есть, шумовое электрическое поле в ионном канале, имеет уровень

$$E_{\text{noise}} \sim \frac{1}{r} \sqrt{\pi\kappa T/d} \sim 3 \cdot 10^{-3} \text{ ед. СГС} \sim 100 \text{ В/м}.$$

Напомним, что поле, индуцируемое переменным МП 50 Гц 100 мкТл в образце размером 1 см вблизи оси соленоида равно по порядку величины 0.1 мВ/м. Также зарегистрирована реакция биологических систем на токи в тканях инициируемые полями 3–5 мВ/м. Таким образом, ограничения, связанные с шумами не позволяют одиночному каналу быть рецептором слабых электрических полей, в рамках «радиотехнического» представления.

Формально, обратно пропорциональная зависимость E_{noise} от размера r участка мембраны позволяет предполагать, что детектор представленный сравнительно большим участком, был бы гораздо чувствительнее. Имеются некоторые соображения о том, как подобные расчеты могли бы быть привязаны к оценке чувствительности гипотетического

детектора слабого электрического поля в виде большого ансамбля одиночных каналов или в виде отдельной клетки, см. работу Астумиана, Вивера и Эдейра [254].

Другое направление в развитии этой темы дает работа Джангермана и Розенблюма [494] где предположено, что ориентация некоторых пластиножаберных рыб в геомагнитном поле обусловлена э.д.с., наводимой в больших, порядка поперечного размера рыбы, контурах при изменении магнитного потока через контур. Электрорецепторы рыб обладают высокой чувствительностью [32] и могли бы в их связи с электрическими проводящими контурами объяснить факт магниторецепции. По данным [494] электрорецепторы ската обладают сопротивлением 10^5 Ом. Положим, что характерная частота, связанная с движением ската, как и полоса эффективных частот электрорецептора, имеет порядок $\omega = 10$ Гц, а площадь проводящего контура равна $S = 10$ см². Тогда, приравнявая друг к другу среднюю шумовую и индуцированную наклонами контура э.д.с., $S\omega B/c$, легко вывести соотношение для пороговой чувствительности к МП

$$B = \frac{c}{S} \sqrt{\frac{2kTR}{\omega}} \sim 10 \text{ мкТл} .$$

Эта цифра не противоречит гипотезе, связывающей магниторецепцию этих рыб с явлением магнитной индукции и электрорецепторами. Также она не противоречит и экспериментальным данным Калмийна [499].

Несмотря на видимый общий характер оценок, область их применимости ограничена механизмами, связанными с протеканием тока через детектор вследствие дополнительной, детерминированной э.д.с. сигнала. Действительно, если бы сигнал модулировал бы, например, только собственное сопротивление детектора, никакого обнаружения не состоялось бы. Выпадают из этой схемы и механизмы, в которых под действием сигнала меняется скорость химической реакции: никакого электрического аналога этот процесс не имеет. Механизмы, которые обеспечивают амплитудные окна эффективности МП, также нельзя анализировать в рамках этого подхода: линейные электрические цепи, даже самые сложные, будучи линейными системами, обладают избирательными свойствами лишь по отношению к частоте, но не к амплитудам сигналов. С другой стороны, введение *ad hoc* в эквивалентные электрические структуры дополнительных нелинейных элементов сделало бы невозможным применение формулы Найквиста. Флуктуационно-диссипационная теорема, лежащая в основе формулы Найквиста ограничена системами с линейным откликом.

Отметим, что сама возможность представления биологической системы в виде электрической цепи требует обоснования. Пилла, Насер и Кауфман [604] предполагали, что биологическую ткань можно изобразить линейной одномерной цепью электрически связанных одиночных клеток, каждая из которых имеет эквивалентную электрическую схему из резисторов. Такая цепь, при определенных условиях, позволяет преодолеть шумовой предел, начиная с полей порядка 1 мВ/м. Однако, с одной стороны, сведение биологической ткани к одномерной цепи не совсем убедительно. С другой стороны, эффекты слабых ЭП наблюдаются и на уровне клеточных систем вне прямого контакта клеток. Пока нет данных, что расчеты предельной чувствительности в рамках данного представления согласовались бы не с числом, а с экспериментальными *кривыми*. Барнс [260] предложил рассматривать нейроны, пирамидальные клетки кортекса головного мозга как своеобразные радиотехнические антенные фазированные решетки, снабженные усилителями и фильтрами. Такие решетки осуществляли бы детектирование когерентных сигналов, наведенных низкочастотными внешними полями в дендритах нейронов на фоне тепловых шумов. Однако, способ проверки такой гипотезы не был предложен. Таким образом, имеется много оснований для поиска альтернативных, не связанных с электрическими токами, нелинейных механизмов биологической рецепции слабых МП.

Если ограничиться биологическими эффектами МП уровня геомагнитного поля, то наиболее важны с точки зрения фундаментальной физики две проблемы равно парадоксального характера: 1) механизм или процесс преобразования сигнала МП в биохимический отклик, масштаб энергии kT которого на десять порядков превосходит квант энергии МП и 2) почему тепловые флуктуации того же масштаба kT не разрушают указанный процесс преобразования. На первый взгляд, парадоксальность второй проблемы гораздо более заметна, т.к. «очевидное» решение первой состоит в накоплении энергии сигнала МП или его усилении. Соответственно, основное внимание уделялось решению второй проблемы, при этом механизм преобразования выбирался почти произвольно. Однако именно от механизма преобразования зависит описание «оконных» полиэкстремальных спектров, наблюдаемых в эксперименте, именно им определяется предсказательность модели. Поэтому на сегодня нет предсказательных моделей, решающих обе проблемы одновременно, за исключением, может быть, [305]. В то же время, появились предсказательные модели [293, 297], решающие первую проблему. Это существенный этап, характеризующий состояние теоретических исследований в области магнитобиологии. Предсказательность таких моде-

лей означает, что биологические эффекты слабых магнитных полей, как важного экологического фактора, становятся прогнозируемыми.

Рассмотрим теперь более подробно некоторые из часто выдвигаемых механизмов МБЭ. Критика таких работ представляется хотя и неблагодарной, но необходимой деятельностью.

Существует некоторая терминологическая неопределенность. Под «циклотронным резонансом в магнитобиологии» в литературе часто понимают несколько, по сути разных, моделей, принадлежащих Либову. Кроме того, эти модели упоминают почти всякий раз, когда находят МБЭ на циклотронной частоте Ω_c МП, упуская из вида, что данная комбинация констант иона имеет отношение не только к циклотронному резонансу, но и к ряду других эффектов. С другой стороны, судя по литературе, «параметрический резонанс в магнитобиологии» связан не с конкретным именем, а со спецификой математических уравнений, — и поэтому обращен ко множеству моделей, классических и квантовых, с и без потенциальных сил и т.д. Все же мы сохраняем эту терминологию, отдавая дань сложившейся литературной традиции, и надеемся, что читатель без труда идентифицирует каждую из следующих моделей в рамках предложенной выше объективной классификации. Вначале рассмотрим феноменологические модели, затем макроскопические. Далее будут рассмотрены наиболее перспективные, микроскопические, механизмы МБЭ.

3.3 Модели основанные на уравнениях химической кинетики

Уравнения химической кинетики записывают для концентраций $C_i(\mathbf{x}, t)$ веществ вступающих в реакции:

$$\frac{\partial}{\partial t} C_i = d_i \nabla^2 C_i + \sum_i a_i C_i + \sum_{ik} b_{ik} C_i C_k + \dots, \quad (3.2)$$

где ∇^2 — лапласиан, d_i — коэффициенты диффузии молекул, или других объектов, данного сорта, a, b, \dots — коэффициенты зависящие от скоростей реакций, а через них и от внешних параметров. В более общем случае коэффициенты могут зависеть и от координат, представляя источники и стоки реагентов.

Даже когда не учитывается пространственное распределение реагентов, эти уравнения, особенно для биохимических систем, представляют сложные нелинейные системы дифференциальных уравнений. Та-

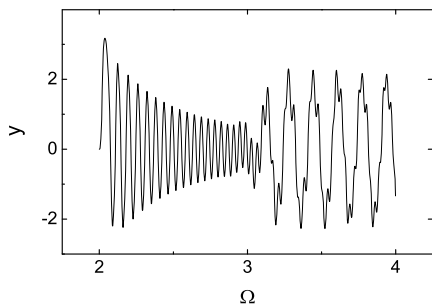


Рис. 3.2: Бифуркация смены устойчивости осциллятора Ван дер Поля при изменении частоты возбуждающей силы.

кие системы часто обладают богатым набором возможных типов решений, в том числе колебательных, в зависимости от значений параметров и начальных условий. Фазовый портрет подобных систем может включать несколько областей «притяжения» динамической точки. Попав в такую область, система совершает в ней колебательное движение, то есть, находится в динамическом равновесии, или стремится к устойчивому статическому равновесию. Без внешних управляющих воздействий на параметры или переменные такие системы, называемые полистабильными, не в состоянии перейти в другие области стабильности. Если система находится в состоянии близком к неустойчивому, то есть, между областями стабильности, то даже незначительные управляющие или шумовые возмущения способны «переключать» систему из одного динамического режима в другой. Происходят т.н. бифуркации.

При условии $\partial C_i / \partial t = 0$, то есть, в стационарном режиме, некоторые решения (3.2) представляют т.н. диссипативные структуры. Это неоднородные распределения плотностей реагентов, возникающие при наличии потоков энергии или массы через рассматриваемые, в данном случае открытые, системы. Существование диссипативных структур, своего рода паттернов, пространственных структур, также зависит от сочетания параметров и может претерпевать бифуркации при варьировании параметров.

В качестве примера, на рис. 3.2 приведена зависимость координаты осциллятора Ван дер Поля, возбуждаемого внешней гармонической силой

$$y'' - (1 - y^2)y' + y = 10 \sin(\Omega t)$$

от частоты возбуждения, которая плавно менялась во времени. Видно возникновение качественно иного динамического режима с двухчастотным спектром при определенном значении частоты.

В настоящее время известно множество применений выписанного

здесь и подобных уравнений для описания и исследования не только химических, но и биологических и социальных процессов. Эти материалы имеются, например, в монографиях Иваницкого, Кринского и Селькова [95], Пригожина [618], Чернавского [208], в обзоре Медвинского, Петровского и др. [200].

В применении к проблеме магнитобиологии большинство авторов опирается на предположение о том, что ЭМП способно вызвать изменение скорости одной или нескольких биохимических реакций, входящих в исследуемую систему. Далее показывается, что система *может* существовать в области близкой к неустойчивому режиму и изучаются различные динамики химических процессов, возникающие при небольшой вариации тех или других параметров. Если оказывается, что характер динамики близок к тому, что наблюдается в эксперименте, то это является основанием заключить, что экспериментальная система действительно находится в неустойчивом равновесии, а ЭМП действует именно на то звено биохимических превращений, которое подвергалось вариации.

Очевидно, что физические или биофизические процессы первичной рецепции МП выпадают из этой схемы. Связь константы скорости реакции например с величиной МП обычно постулируют в виде линейной зависимости. Здесь можно было бы сопоставлять с экспериментом как частотные, так и амплитудные спектры отклика динамической системы на возмущение потенциально чувствительной к ЭМП константы. Однако ценность такого сопоставления все же не абсолютна. Процессы первичной рецепции также не запрещено обладать какой-либо частотной и амплитудной избирательностью. Ввиду этого, надежда получить хорошо соответствующие отклики на ЭМП в эксперименте и в моделях на основе уравнений химической кинетики довольно мала. Даже если соответствие получено, его затруднительно интерпретировать. Имеются работы представляющие «сквозные» модели, где первичный процесс рецепции с его характеристиками встроен в кинетическую систему. Грюндлер и Кайсер [568] и Кайсер [497] рассмотрели несколько таких механизмов, сделав определенные предположения о свойствах первичного процесса. Рассматривают также взаимодействие МП с движущимися пространственными структурами типа автоволн в возбудимых средах, например спиральных волн [723], которые также являются решениями специальных случаев уравнения (3.2).

Уравнения химической кинетики с особыми решениями использованы Плюсиной, Ризниченко и др. в [51] для описания примембранных процессов в ЭМП. Модель Эйхвальда и Кайсера [407] отталки-

вается от экспериментов по влиянию низкочастотных полей на клетки иммунной системы, в частности Т-лимфоциты. В этой работе обсуждена возможность того, что внешнее поле действует на процесс передачи сигналов (signal transduction) между активированными рецепторами на клеточной мембране и G-протейнами. Показано, что в зависимости от специфической комбинации внутриклеточных биохимических и внешних физических факторов могут возникать совершенно различные формы откликов.

Число и разнообразие моделей этого класса велико. Схему поиска мишени МП на основе изучения откликов нелинейных систем вполне последовательно провели Кайсер [497] и Гальвановскис и Сандблом [444]. В [444] исследовали спектр внутриклеточных колебаний концентрации ионов Ca^{2+} , вызванных внешним стимулом в условиях периодической модуляции скорости одной из внутриклеточных реакций с участием кальция. Для математического моделирования Ca^{2+} осцилляций использовали систему обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений, предложенную в [449]. Было показано, что отклик системы, выраженный как полная спектральная мощность осцилляций, имеет сложный характер в зависимости от частоты и амплитуды модулирующего сигнала. Частотные окна эффекта возникали на характерной собственной частоте осцилляций (~ 0.01 Гц) и, меньшие по величине, на ее гармониках. Отмечено также возникновение амплитудного окна. Авторы провели варьирование всех параметров системы с целью определения наиболее чувствительного места в системе реакций. Оказалось, что это реакция высвобождения кальция внутрь клетки из связанного во внутриклеточных белках состояния.

Подчеркнем ценность моделей на основе химической кинетики. В процессе разработки и сравнения моделей с экспериментом отыскиваются наиболее чувствительные точки биохимических систем. При этом облегчается поиск первичных механизмов, так как потенциальный круг реакций чувствительных к ЭМП становится определеннее.

3.4 Модели биологического действия слабых электрических полей

Один из возможных сценариев действия низкочастотного МП на биологическую систему состоит в том, что МП индуцирует в ткани переменное электрическое поле. Оно, в свою очередь, вызывает вихревые токи и электрохимические явления. Частотно- и амплитудно-селективное дей-

ствии внешних слабых переменных ЭП составляет проблему и само по себе. Для описания соответствующих механизмов используют уравнения химической кинетики, в которых константы некоторых реакций, характерных относительно большим изменением электрического дипольного момента, полагаются зависящими от напряженности ЭП.

Обычно, при оценке действия слабого ЭП на клетку исходят из дополнительного потенциала на поверхности клетки, помещенной в ЭП. В модельных задачах рассматривают сферические или цилиндрические диэлектрики, помещенные во внешнее поле. Известно, что потенциал ЭП \mathbf{E} в сферической системе, совпадающей с центром диэлектрического шара имеет вид, см., например, [123],

$$\varphi = -\mathbf{E}\mathbf{r}(1 - A/r^3),$$

где константа A определяется из условий на границе шара. На поверхности шара радиуса R , или цилиндра, см. приложение 6.4,

$$\varphi_{\text{sphere}} = -\mathbf{E}R \left(\frac{3\varepsilon}{2\varepsilon + \varepsilon^i} \right), \quad \varphi_{\text{cyl}} = -\mathbf{E}R \left(\frac{2\varepsilon}{\varepsilon + \varepsilon^i} \right), \quad (3.3)$$

где ε и ε^i — диэлектрические проницаемости среды и моделируемого объекта. Так как обычно $\varepsilon \sim 80$ и $\varepsilon^i \sim 3$,¹ то для дополнительного потенциала на шаре получаем выражение

$$\varphi \approx -1.5 ER \cos \theta, \quad (3.4)$$

которое часто используется в специальной литературе, см., например, [712].

Кроме этого, двухслойная клеточная мембрана несет большой по величине заряд, отрицательный на внутренней мембране, который создает трансмембранную разность потенциалов $U_m \sim 70$ мВ. Она обусловлена действием мембранных насосов-ферментов, проталкивающих ионы против градиента их концентрации. Дополнительная разность потенциалов на поверхности клетки в противоположных в направлении поля точках следует из (3.4) и равна $3ER$. Поскольку проводимость внутриклеточной плазмы велика по сравнению с проводимостью мембраны, полагают, что эта разность потенциалов набегает только на двух противоположных участках мембраны, и, таким образом, дополнительное ЭП

¹Точные данные по диэлектрическим параметрам биологических клеток и тканей см. в обзоре [557]. Физические и электрические параметры тканей приведены, например, в работе Мисакяна, Шеппарда и др. [312]. Краткую сводку электрических параметров см. в приложении 6.5.

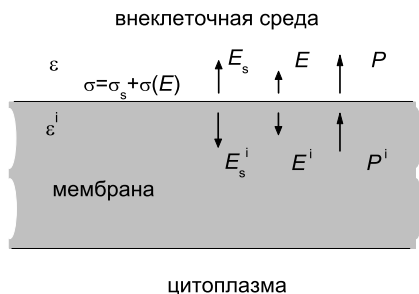


Рис. 3.3: Поля и поляризации на внешней поверхности мембраны. Поверхностную плотность зарядов образуют сторонние и поляризационные заряды.

внутри мембраны, индуцированное внешним полем, в $R/2d$ раз больше внешнего.² С одной стороны клетки трансмембранный потенциал возрастает, с другой уменьшается. Относительная величина изменения, как нетрудно посчитать, для клетки размером $R \sim 10 \mu\text{м}$ в поле 1 В/м равна

$$\frac{3ER}{2U_m} \sim 10^{-4}. \quad (3.5)$$

Малость этой величины также составляет проблему в электромагнито-биологии. Непонятно, как столь малые изменения могут менять мембранные процессы.

Ситуация на самом деле еще более драматична, так как имеются факты биологической рецепции полей порядка 1 мВ/м . Кроме того, сама формула (3.4) вряд ли правомерна в оценке изменения потенциала полый структуры, так как получена для сплошного диэлектрика. Не усложняя дело сферической симметрией, которая в данном случае привносит в результат лишь несущественный коэффициент порядка единицы, клетку проще смоделировать прямоугольным ящиком, заполненным цитоплазмой с диэлектрическими свойствами такими как у межклеточного раствора. На поверхности мембраны ящика имеются сторонние заряды, обеспеченные белками-насосами, а также заряды вследствие поляризации внешним электрическим полем E . Поверхностная плот-

²Это утверждение, частое в статьях по эффектам ЭП на биологические клетки, см., например, *Bioelectromagnetics*, 21(4):325, 2000, основано на ошибочном пренебрежении тепловыми эффектами и диэлектрическими свойствами внутриклеточной среды. Проводимость цитоплазмы обусловлена свободными ионами, то есть, хорошо локализованными носителями заряда. Энергия теплового масштаба гораздо больше энергии смещения заряда q на длину клетки во внешнем ЭП не превышающем 1 кВ/м : $kT \gg q\varphi$. Поэтому тепловая диффузия свободных ионов препятствует перераспределению ионов и эффективно экранированию поля внутри клетки. Следовательно, падение потенциала происходит, главным образом, за счет диэлектрической поляризации цитоплазмы, а ее проводимостью можно пренебречь.

ность индуцированных полем зарядов равна разности поляризации среды с внутренней и внешней стороны поверхности мембраны [123], см. рис. 3.3,

$$\sigma(E) = P^i - P.$$

Так как мы рассматриваем эффекты поляризации в линейном приближении, то поляризационную плотность зарядов можно найти, положив временно отсутствие сторонних зарядов. В этом случае на границе диэлектриков выполнено соотношение $\varepsilon E = \varepsilon^i E^i$. Используя также равенство $4\pi P = (\varepsilon - 1)E$ с обеих сторон мембраны, находим

$$4\pi\sigma(E) = \varepsilon^i E^i - E^i - \varepsilon E + E = (1 - \varepsilon/\varepsilon^i)E.$$

Поверхностная плотность зарядов связана с трансмембранным потенциалом соотношением плоского конденсатора

$$U_m(E) = 4\pi[\sigma_s + \sigma(E)]d/\varepsilon^i,$$

где $d \sim 5$ нм — толщина бимембраны. Отсюда находим изменение $\delta U_m(E)$ трансмембранного потенциала по отношению к его значению в отсутствие поля $U_m(0) = U_m$:

$$\frac{\delta U_m(E)}{U_m} = \left(1 - \frac{\varepsilon}{\varepsilon^i}\right) \frac{dE}{\varepsilon^i U_m} \sim 10^{-6},$$

то есть, еще на два порядка меньше чем (3.5).

○ Соотношение (3.4) использовали, например, Астумиан, Вивер и Эдейр [254]. Они предложили гипотетический механизм, иллюстрирующий действие переменного электрического поля на биологическую клетку. Этот механизм не обладает ни частотной, ни амплитудной избирательностью. Рассмотрим все же саму идею, что поможет выяснить перспективу ее использования.

Мембранные каналы клетки могут находиться либо в открытом, либо в закрытом состоянии, рис. 3.4. Такая точка зрения обоснована экспериментальными наблюдениями дискретного изменения проводимости одиночных белковых каналов. В термодинамическом равновесии, в условиях больцмановской статистики, отношение вероятностей канала находиться в открытом и закрытом состояниях равно

$$p \equiv p_{\text{open}}/p_{\text{close}} = \exp(-U/\kappa T). \quad (3.6)$$

Если внешнее электрическое поле вызывает изменение разности потенциалов согласно соотношению

$$U = U_0 + \delta U,$$

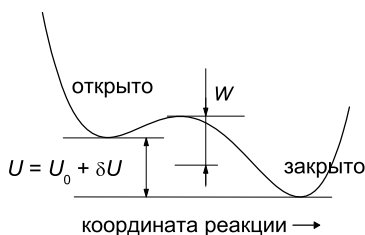


Рис. 3.4: Зависимость свободной энергии белка-канала от обобщенной координаты. Устойчивыми являются открытое и закрытое состояния.

то отношение вероятностей можно представить в виде ряда по степеням малого параметра $x = \delta U/U_0$. С учетом обозначения $\beta = U_0/kT$ имеем

$$p(x) = e^{\beta} e^{\beta x} = p(0) + p'(0)x + p''x^2/2 + \dots$$

Изменение p в среднем по времени связано, очевидно, только с квадратичным по x членом:

$$\delta p = \frac{1}{2} \beta^2 e^{\beta} \overline{x^2}.$$

Предположение состояло в том, что отклонение p от равновесного значения может привести к росту скорости переноса белком молекул оксидантов внутрь клетки и к накоплению вследствие этого повреждений ДНК в течение достаточно длительного времени.

Величина U_0 на рис. 3.4 соответствует трансмембранному потенциалу клетки с величиной переносимого заряда в несколько единиц. Тогда δU есть изменение этого потенциала во внешнем электрическом поле. Как мы определили выше, амплитуда относительного изменения трансмембранного потенциала в поле 1 В/м равна по порядку величины 10^{-6} . Поэтому средняя по времени величина квадрата $\overline{x^2}$ есть

$$\overline{x^2} \sim \frac{1}{2} 10^{-12},$$

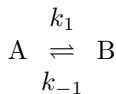
где положено $x \sim \cos \Omega t$. С другой стороны, величина β для физиологических температур приблизительно равна восьми. Отсюда получаем оценку постоянной составляющей в изменении величины p в переменном поле

$$\delta p \sim 10^{-6} - 10^{-8}.$$

Малость этой величины указывает на сомнительность использования данной идеи. Согласно расчетам авторов идеи, указанный уровень переменного поля мог бы привести к биологическому эффекту. Однако

несколько идеализаций, сделанных по ходу вычислений, существенно снижают ценность такого вывода. Предсказание механизма состоит в квадратичной зависимости эффекта от амплитуды электрического поля.

○ Механизм действия ЭП на биологические системы, клетки, обладающий частотной избирательностью, разрабатывался в цикле работ, обзор которых приведен в статье Цонга [699]. Идея механизма состоит в том, что если конформационные состояния А и В молекулы обладают дипольным электрическим моментом, то химическое равновесие этих форм



может быть смещено во внешнем ЭП E в соответствии с уравнением типа уравнения Вант-Гоффа

$$[\partial \ln K / \partial E]_{P,V,T} = \Delta M / RT, \quad (3.7)$$

где $K = k_1/k_{-1}$ — константа равновесия, ΔM — разность молярных дипольных электрических моментов состояний А и В, R — газовая постоянная. Это применено к конформационным состояниям, активному и неактивному, фермента типа АТФ-азы, катализирующего реакцию мембранного транспорта субстрата внутрь клетки. Частотная избирательность постулирована и является следствием соответствия частоты внешнего поля и скоростей релаксации реагентов. Амплитудной избирательности в модели нет, хотя обзор экспериментов по АТФ-азным реакциям в сильном ЭП, $\sim 0.5\text{--}5$ кВ/м, имеющийся в этой работе, показывает наличие максимума в районе 2 кВ/м. Качественный результат, полученный компьютерным моделированием при некоторых комбинациях нескольких параметров, описывающих ферментативный транспорт показывают, что ЭП может приводить к постоянной, в среднем, прокачке субстрата через мембрану. Теоретических оценок величин эффективных полей не приведено. Такая оценка следует из уравнения (3.7), переписанного в нормировке на одну молекулу:

$$K/K_0 = \exp\left(\frac{\delta D E}{\kappa T}\right),$$

где δD — разность дипольных моментов молекулы в состояниях А и В. Иногда эту величину связывают с перемещением нескольких элементарных зарядов на расстояние порядка толщины мембраны d , то есть $\delta D \sim 10ed$. Тогда, при физиологической температуре, в поле $E \sim$

1 кВ/м, получим $\delta K/K_0 \sim 10^{-3}$. По-видимому, следует признать перспективность модели в объяснении биологических эффектов сильных электрических полей. Слабой стороной здесь является недостаточная предсказательная сила модели, сложность ее экспериментальной верификации. В частности, авторами не предсказаны зависимости эффекта для каких-либо других измененных условий электромагнитной обстановки.

○ В работе [699] предложен еще один механизм для объяснения биологической рецепции слабых, порядка мкВ/м, переменных ЭП. В этом механизме предполагается, что высота барьера W , разделяющего активное и неактивное состояния мембранного белка-фермента в реакции типа Михаэлиса-Ментен, см. рис. 3.4, меняется согласованно с внешним электрическим полем. Частотная селективность здесь постулирована, а ее природа связывается с высокочастотными колебаниями заряженной группы атомов внутри белка, индуцированными внешним полем. Эти колебания и ведут к модуляции высоты барьера. Очевидно, здесь игра идет не на изменении вероятностей состояний, а на изменении скоростей перехода между этими состояниями. Согласно теории абсолютных скоростей реакций, константу скорости прямой и обратной реакции можно записать следующим образом:

$$k_{\pm 1} = k_0 \exp\left(-\frac{W \pm U/2}{kT}\right).$$

Вследствие нелинейной экспоненциальной зависимости констант скоростей переходов от высоты барьера, появляется ненулевой, в среднем по времени, вклад, вызванный внешним переменным ЭП. Последнее выражение вполне аналогично (3.6), откуда заключаем, что относительное изменение скорости реакции того же порядка, что и относительное изменение константы равновесия, то есть мало. Этот механизм не обладает амплитудной избирательностью. К тому же, количественные оценки были основаны на ряде модельных предположений. Главное из них состояло в сомнительном с точки зрения физики утверждении, что внешнее ЭП может быть усилено плазматической мембраной, так что изменение поля, индуцированное внутри мембраны приблизительно в $R_{\text{cell}}/d_{\text{membr}}$ раз больше, чем исходное внешнее ЭП. Утилизация этого механизма в процессах биологической рецепции слабых электрических полей остается под вопросом, так как специальных экспериментов для проверки механизма не проводили.

○ Маркин, Лиу и др. [487] предложили модель «электроконформационной связи», которая предсказывает не только частотное, но и ампли-

тудное окно. Модель основана на том, что как состояние иона в мембранном белке-транспортере, так и состояние самого транспортера — открыт внутрь или наружу, — зависят от электрического поля и являются термически активируемыми процессами. Взаимодействие этих процессов ведет к возникновению амплитудного окна. Частотное окно обусловлено релаксационными процессами, как и в [699]. Амплитудное окно определено в районе 2 кВ/м для (Na,K)-АТФазы эритроцитов человека. Это слишком много, чтобы пытаться приспособить модель для объяснения частотно- и амплитудно-селективной биорецепции слабых электрических полей, например полей, индуцированных в биологической ткани низкочастотными МП.

○ Вивер и Астумиан [712] оценивают предельную чувствительность клеточной системы к электрическому полю, предполагая, что рецепция ЭП опосредована каким-либо процессом, сходным с вышеразобранными механизмами. Такой процесс зависит от трансмембранной разности потенциалов. Поэтому, предельная чувствительность могла бы соответствовать, по предположению авторов, шумовым флуктуациям трансмембранной разности потенциалов. Для оценки последних использована формула Найквиста, см., например, [126]. По поводу правомерности использования этой формулы необходимо сделать замечание. Формула следует из флуктуационно-диссипационной теоремы для обобщенных восприимчивостей *линейных* систем. Такой линейной системой в частности является активное электрическое сопротивление. Ток в цепи, реакция на внешнее электрическое поле, связан с напряженностью поля линейной зависимостью. Самое главное электрическое свойство плазматической мембраны состоит в ее существенной нелинейности. Именно это свойство обеспечивает возникновение трансмембранного потенциала, основы для процессов нервной возбудимости. Приходится признать, что в данном случае общие физические закономерности линейных откликов использованы за пределами своей применимости. По-крайней мере, необходимо обоснование для столь сильной идеализации.

Другие электрохимические механизмы клеточной рецепции электрических полей, основанные на явлениях электрофореза, электроосмоса, перераспределении рецепторов и каналов на поверхности клеточных мембран обсуждает Робинсон в обзоре [637].

3.5 Стохастический резонанс в магнитобиологии

Необходимость учета в теоретических моделях МБЭ тепловых возмущений среды несомненна. Тем не менее, до сих пор отсутствуют модели, в которых последовательный учет влияния термостата не разрушил бы желаемый эффект слабого МП. Тепловые возмущения среды проявляют себя как случайные силы, действующие на предполагаемую мишень МП, чаще всего заряженные частицы. Поиск тонких особенностей поведения динамических систем при наличии случайных сил, которые способствуют сохранению и преобразованию слабого сигнала МП до уровня биохимического отклика продолжается. Фактически, эти работы касаются самого существа так-называемой «проблемы кТ».

На сегодня можно выделить несколько направлений исследований в этой области, где тепловой шум учитывается явно, как стационарный случайный процесс того или иного спектра. Представляется очевидным, что применение методов равновесной термодинамики или статистической физики не способно привести к желаемым результатам. Исследования сосредоточены, главным образом, в области динамических систем с квазихаотическим поведением.

3.5.1 Стохастический резонанс

Бенци, Сутера и Вульпиани в работе [279] предложили называть стохастическим резонансом (СР) явление, которое состоит в относительно сильном перераспределении спектра мощности динамической переменной нелинейной мультстабильной системы под действием слабой детерминированной компоненты на фоне аддитивного шума при некоторых условиях резонансного типа. Как и атомный параметрический резонанс, стохастический резонанс не является резонансом в смысле увеличения отклика при подстройке частоты управляющего сигнала под собственную частоту системы. Аналогия состоит в том, что отношение сигнал/шум на выходе системы оказывается максимальным при подстройке уровня шума во входном сигнале под некоторую определенную величину.

Стохастический резонанс (СР) известен в системах, описываемых дифференциальными уравнениями первого порядка. Для механической системы это соответствует передемпфированному движению, вследствие чего не проявлены силы инерции. В этом случае уравнения не содержат ускорений, а скорости изменения координат пропорциональны

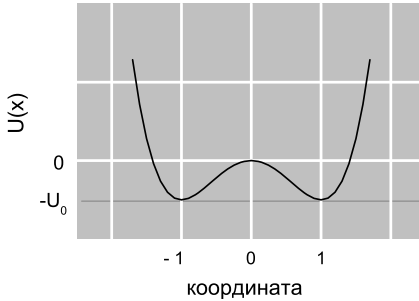


Рис. 3.5: Простейший двумерный потенциал, обеспечивающий бистабильность динамической системы.

действующим силам. Если рассматривать движение одной частицы, то уравнение имеет вид

$$\dot{x} = -\frac{\partial}{\partial x}U(x, t) + \sqrt{D}\xi(t), \quad (3.8)$$

где ξ — случайный процесс, который обычно полагают δ -коррелированным, с нулевым математическим ожиданием, D — дисперсия случайной силы, действующей на частицу. Детально изучен случай, когда потенциальная функция $U(x, t)$ соответствует движению частицы в двумерном потенциале под действием регулярной гармонической силы

$$U(x, t) = U_0 (-2x^2 + x^4) - U_1 x \cos(\Omega t).$$

Постоянная часть потенциала изображена на рис. 3.5. Из (3.8) получаем

$$\dot{x} = 4U_0 x(1 - x^2) + U_1 \cos(\Omega t) + \sqrt{D}\xi(t). \quad (3.9)$$

Компьютерное моделирование уравнения (3.9) для целей иллюстрации несложно. Мы провели собственные вычисления. Параметры уравнения были выбраны такими: $U_0 = 1$, $U_1 = 1$, $\Omega = 0.1$. Случайный процесс $\xi(t)$ смоделирован последовательностью нормально распределенных практически некоррелированных чисел с нулевым математическим ожиданием и единичной дисперсией. Методом Рунге-Кутты были вычислены координаты частицы в 8192 точках с шагом по времени $\Delta t = 0.1$. Соответствующие спектры получены быстрым преобразованием Фурье. Амплитуда спектральной плотности S сигнала определялась усреднением высоты спектрального пика на частоте $\Omega = 0.1$ по шести реализациям спектра. Различные реализации получались при повторении вычислений с разными точками входа для генератора случайных чисел.

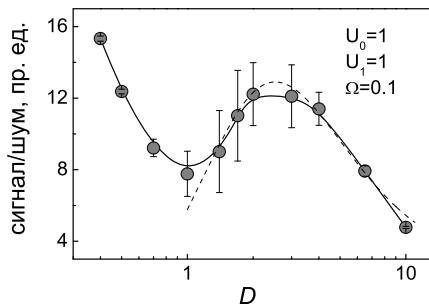


Рис. 3.6: Отношение сигнал/шум в спектре смещений частицы под действием гармонической силы при различных уровнях шума. Компьютерное моделирование динамики (3.9).

Зависимость отношения сигнал/шум от интенсивности шума D показана на рис. 3.6. Она имеет характерный локальный максимум при некотором уровне плотности шума и соответствует известным результатам. Например, Макнамара и Визенфельд [566] провели более точные расчеты: локальный максимум был в несколько раз выше. Такое поведение кривой легко понять из рис. 3.7.

При фиксированном уровне детерминированной периодической силы, недостаточном для перехода частицы через барьер, она будет находиться все время в одной из ям потенциала, если уровень шума мал (рис. 3.7 сверху слева). При этом амплитуда смещений частицы в среднем постоянна. С уменьшением интенсивности шума D отношение сигнал/шум будет, очевидно, расти пропорционально D^{-1} , как на левой части кривой рис. 3.6.

С увеличением интенсивности шума частица может иногда перепрыгивать из ямы в яму, когда под действием детерминированной силы она смещена к барьеру, а какой-то из случайных шумовых импульсов, оказывается достаточно велик и направлен также в сторону барьера (рис. 3.7 сверху справа). При этом возникает корреляция между детерминированной периодической силой и случайными переходами частицы из ямы в яму. Амплитуда таких смещений, как видно, существенно больше смещений в пределах одной ямы. Это приводит к росту коррелированной с сигналом компоненты в спектре смещений.

Эта компонента в среднем достигает максимума при некотором (резонансном) уровне шума, когда практически каждый полупериод действия регулярной силы сопровождается переходом частицы из ямы в яму (рис. 3.7 внизу слева).

Последующий рост шума уже не приводит к заметному росту средней амплитуды смещений, поэтому зависимость отношения сигнал/шум снова становится обратно пропорциональной плотности шума $\propto D^{-1}$ (рис. 3.7 внизу справа). Это соответствует правой части зависимости,

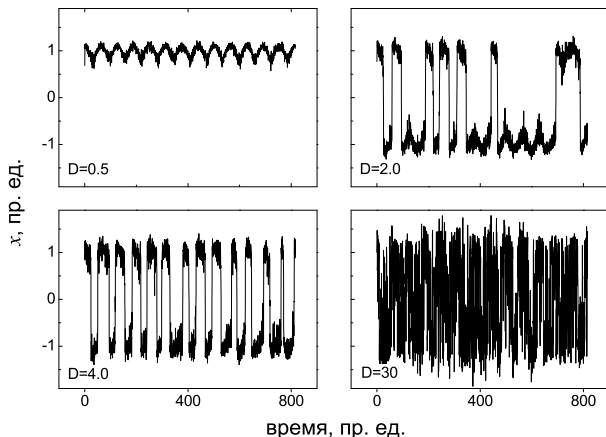


Рис. 3.7: Смещения координаты передемпфированной частицы в двумном потенциале под действием гармонической силы и случайной силы различных уровней D .

приведенной на рис. 3.6.

Оказалось, что стохастический резонанс есть явление более общее, чем иллюстрирует бистабильная система. В частности, он наблюдается и в условиях одной ямы, если совместное действие сигнала и шума, выводящее систему из равновесия и превышающее некоторый порог, запускает какой-либо другой процесс. Примером может служить активация нейрона совместным действием сигнала и флуктуациями концентрации медиатора.

Средний участок кривой рис. 3.6, когда рост шума на входе приводит к улучшению отношения сигнал/шум на выходе системы, является предметом многих дискуссий. Стохастический резонанс наблюдали в искусственных системах с шумом, таких, как триггер Шмитта, кольцевой бистабильный лазер, сверхпроводящий квантовый интерферометр и др., обзор которых приведен в работе Визенфельда и Мосса [721].

Обсуждают возможность описания некоторых природных явлений, в частности, биологических, при помощи закономерностей стохастического резонанса. Внимание при этом уделяют тому, что относительно слабые биологические сигналы могут приводить к существенным изменениям в поведении динамической системы на фоне действия разнообразных, и относительно сильных, возмущающих факторов — в условиях

стохастического резонанса. В [721] сообщают, что реакция механорецепторных клеток речного рака на акустический стимул в виде подпорогового сигнала в смеси с гауссовым шумом удовлетворяла зависимости типа рис. 3.6.

3.5.2 Повышение отношения сигнал/шум

Полагают, что все сенсорные биологические системы в той или иной степени есть пороговые устройства. Поэтому предположение о том, что магниторецепция основана на механизме стохастического резонанса, вполне оправдано. Эффективность детектирования слабых сигналов МП может быть увеличена за счет действия шумовых факторов.

Теоретическое рассмотрение различных моделей стохастического резонанса дает приближенную формулу для зависимости отношения сигнал/шум R от уровня шума D в области максимума

$$R \propto \left(\frac{U_1}{D}\right)^2 \exp\left(-2\frac{U_0}{D}\right). \quad (3.10)$$

Формула получена в предположении, что сигнал на выходе возникает только при переходах частицы из ямы в яму или только при достижении некоторого порога. То есть, формула приближенно описывает быстрый рост R и его дальнейший спад с уменьшением D (пунктир на рис. 3.6) и не описывает несущественный для приложений дальнейший подъем в левой части рисунка. Этого вполне достаточно для анализа.

Нас интересует, насколько может возрасти отношение сигнал/шум с ростом шума D . Максимальная величина R , при фиксированных U_0 , U_1 , согласно (3.10) есть

$$R_{\max} = \left(\frac{U_1}{U_0}\right)^2 e^{-2}$$

и достигается при условии *оптимального* уровня шума

$$D = U_0. \quad (3.11)$$

С уменьшением D , отношение сигнал/шум падает, теоретически, до нуля:

$$R_{\min} = \lim_{D \rightarrow 0} R = 0.$$

Казалось бы, можно получить сколь угодно большой «коэффициент усиления» сигнала $K = R_{\max}/R_{\min}$ за счет шума. Однако это не так по следующим соображениям.

При малых уровнях шума D вероятность перехода W из ямы в яму становится экспоненциально малой. Именно это и приводит к произвольно малым значениям R . В то же время, для наблюдения таких редких переходов требуется экспоненциально большое время. Поэтому малые значения D не имеют практического содержания.

Получим разумную оценку реального усиления K из формулы для среднего времени первого пересечения барьера [358]

$$\tau = W^{-1} = \exp\left(\frac{2U_0}{D}\right), \quad (3.12)$$

где τ — безразмерно и выражено в единицах масштаба времени релаксации системы. Величины U_0 , D и U_1 , как уже предположено при записи уравнения (3.9), также безразмерные.

Допустим, биологический рецептор обнаруживает подпороговый сигнал при некотором оптимальном уровне шума $D' = U_0$ за время $t(D')$. Пусть например он устроен так, что требуется около N пересечений, чтобы рецептор среагировал на появление сигнала

$$t(D') = N\tau(D').$$

При меньшем уровне шума D'' рецептор, при определенных идеальных условиях, обнаружил бы сигнал за большее время $t(D'') = N\tau(D'')$. Надо принять во внимание, что физиологическая или биохимическая готовность рецептора к обнаружению сигнала сохраняется лишь в течение некоторого характерного времени T . Если $T < t(D'')$, то обнаружить сигнал при данном уровне шума в эксперименте не удастся. Соответственно не будет оценки и для отношения сигнал/шум. Таким образом, «время жизни» рецептора T определяет нижнюю границу шума в эксперименте, когда отношение сигнал/шум еще имеет практический смысл. Для оценок примем, что время жизни рецептора T на n порядков превышает время его оптимальной (то есть при $D' = U_0$) реакции $t(D')$. Откуда сразу следует

$$\frac{\tau(D'')}{\tau(D')} = 10^n. \quad (3.13)$$

Используя (3.10), (3.12), соотношение для искомой величины наибольшего усиления можно записать так

$$K = \frac{R(D')}{R(D'')} = \left(\frac{\ln \tau(D')}{\ln \tau(D'')}\right)^2 \frac{\tau(D'')}{\tau(D')}.$$

Учитывая (3.13) и принимая во внимание равенство $\tau(D') = \tau(U_0) = e^2$, запишем последнее равенство

$$K = \left(\frac{\ln \tau(D')}{\ln \tau(D') + n \ln 10} \right)^2 10^n = \frac{10^n}{(1 + 1.15 n)^2}. \quad (3.14)$$

Таким образом, если, например, время жизни рецептора превышает время его реакции на $n = 1; 2; 3$ или 4 порядка, то наибольшее усиление составит около $K \approx 2; 9; 50$ и 320, соответственно. В децибелах³ эти величины равны 3, 9.5, 17 и 25.

Отметим, что время жизни рецептора подразумевает сохранение в течение этого времени биохимических условий, обеспечивающих рецепцию. Гомеостаз в организме, то есть относительное постоянство его функций, состава и т.д., существует только как *динамическое* равновесие. Поэтому справедливо считать, что одни рецепторы разрушаются процессами метаболизма или прекращают работу, другие, наоборот, начинают. Учитывая, что для большинства рецепторов время реакции составляет доли секунды, величина n не превышающая $n = 3; 4$ выглядит правдоподобной; в таком случае время жизни рецепторов было бы порядка минут.

В экспериментах наблюдают несколько меньшие усиления. Зависимости сигнал/шум от уровня шума, построенные по результатам различных относящихся к делу экспериментов и численных моделей стохастического резонанса, показывают следующее (данные приведены в работах [566] и [721] и обобщают результаты нескольких исследований). В кольцевом лазере усиление составило 11 дБ; в эксперименте с механорецепторами рака — 6 дБ; в компьютерных моделях: двужмного потенциала — 4 дБ, нейрона — 7 дБ, СКВИДа — 12 дБ, триггера — 10 дБ. В нашей собственной модели с двумя ямами получено увеличение в 1.5 раза, то есть, около 2 дБ, рис. 3.6.

■ Отношение сигнал/шум в большинстве исследованных к настоящему времени систем возросло под действием шума в среднем всего на порядок. Для выявления факта большего усиления под действием шума надо иметь возможность снизить шум и увеличить время наблюдения. Эта возможность в реальном эксперименте имеется не всегда.

³Децибел, дБ, — одна десятая часть десятичного логарифма отношения двух величин.

3.5.3 Ограничения на величину обнаружимого сигнала

Очевидно, после усиления отношение сигнал/шум по порядку величины должно быть близко к единице. В противном случае надо предполагать наличие какой-то дополнительной, следующего уровня организации, системы, которая обеспечила бы выделение сигнала из шума.

Существуют определенные ограничения на величину детерминированного сигнала U_1 , подлежащего «усилению». С одной стороны, сигнал не должен быть велик. В противном случае сигнал, независимо от шума, достаточен для перехода частицы через барьер. Это происходит, когда потенциал при максимальном сигнале

$$U(x) = U_0(-2x^2 + x^4) - U_1x$$

имеет всего один экстремум, минимум. То есть, уравнение $U'_x = 0$ имеет единственное решение. Отсюда легко получить, что верхняя граница усиливаемых сигналов есть $U_1 = 8U_0/3\sqrt{3}$.

С другой стороны, детектирование слабого сигнала на фоне шума подразумевает его «накопление» в течение некоторого достаточного времени. В численном моделировании, например, этому соответствует усреднение многих, допустим m , реализаций спектров мощности выходного сигнала, когда шумовое крыло спектра сглаживается и δ -образный пик сигнала в спектре становится заметен. Это же происходит, когда интервал времени наблюдения за случайной системой (эргодической) увеличивается в m раз. В эксперименте или же в биосистеме, как уже говорилось, это время, T , ограничено по тем или иным соображениям. Что накладывает ограничения на величину слабого сигнала, который еще может быть обнаружен.

Получим грубую, но достаточную для наших целей оценку минимально обнаружимого сигнала. В присутствии сигнала среднее время первого пересечения барьера становится равным⁴

$$\tau \propto \exp [2(U_0 + U_1 \cos \Omega t)/D] .$$

Изменение этого времени, то есть, разность $\Delta\tau$ величин $\tau(U_0) \sim \exp[2U_0/D]$ и $\tau(U_0 + U_1) \sim \exp[2(U_0 + U_1)/D]$ приводит к обнаружению сигнала. Выявляется эта разность только при переходах системы из ямы в яму. Чтобы можно было судить о наличии этой разности, то есть, о

⁴Это справедливо, если сигнал достаточно медленно меняется и не нарушает статистики переходов (адиабатическое приближение), то есть, частота Ω и время релаксации системы t_r связаны соотношением $\Omega < 1/t_r$.

наличии сигнала, она должна быть воспроизведена некоторое достаточное число раз, скажем, за n переходов. При этом, $n \Delta\tau$ соответствовало бы характерному масштабу процесса, то есть, $n[\tau(U_0 + U_1) - \tau(U_0)] = \tau(U_0)$. Отсюда получим

$$n \frac{d\tau(U_0)}{dU_0} U_1 = \tau(U_0), \quad \text{то есть, } U_1 = \frac{D}{2n}.$$

Для детектирования малого сигнала надо накопить достаточное число переходов n , но оно ограничено временем жизни рецептора: $n\tau(U_0) < T$. Отсюда получаем границу обнаружимых сигналов в области оптимального шума $D = U_0$, $U_1 \sim U_0\tau(U_0)/2T$. Таким образом, обнаружимые сигналы попадают в диапазон

$$\frac{D\tau(D)}{2T} < U_1 < \frac{8}{3\sqrt{3}}D. \quad (3.15)$$

■ В рамках вышеприведенных соображений о времени жизни биорецептора минимально обнаружимые сигналы могли бы составить величины $(10^{-1}-10^{-4})D$. Напомним, что уровням сигнала $U_1 \sim D \sim U_0$ отвечает максимальное отношение сигнал/шум.

Стохастический резонанс и микрочастицы

Отметим еще одно ограничивающее обстоятельство. Стохастический резонанс наблюдается в динамических системах, описываемых дифференциальными уравнениями первого порядка. Это означает, что частица, предполагаемая мишень МП, передемпфирована. То есть, силы «вязкого трения» должны быть намного больше сил инерции. Для микроскопической частицы такое трение реализуется на тех же степенях свободы окружающей среды, что и тепловой шум. Повторный учет одного и того же фактора, случайных смещений частиц, взаимодействующих с мишенью, в виде феноменологического затухания и в виде возмущающей силы, непоследователен. Переход к квантовой динамике микрочастицы в этом смысле не дает новых возможностей. Гамильтониан частицы включает инерционные члены — члены, содержащие операторы двойного дифференцирования по координатам. Введение затухания, необходимого для стохастического резонанса, сопряжено с такими же как и в классической динамике трудностями. Даже для спиновых степеней свободы, гамильтонианы которых вообще не содержат дифференцирования по пространственным координатам, ситуация не меняется. Динамические уравнения в этом случае есть уравнения первого порядка,

но записаны они для комплексной функции и, поэтому, в определенном смысле равносильны уравнению второго порядка действительной функции. Затухание для модели стохастического резонанса необходимо вводить и здесь. Но силы, приводящие к релаксации спинов, и здесь имеют природу тепловых возмущений.

Выход мог бы состоять в утверждении, что случайная внешняя сила имеет ту же физическую природу, что и сигнал, то есть, электромагнитную. Но мы уже видели, что сигнал и шум на входе должны быть сопоставимы по величине, чтобы механизм стохастического резонанса работал в области отношений сигнал/шум, равных единице. Проблема биологического детектирования слабого электромагнитного сигнала свелась бы тогда к проблеме детектирования слабой суммы электромагнитных сигнала и шума, что, определенно, не внесло бы большей ясности. Трудность применения механизма стохастического резонанса к микроскопической частице состоит в том, что нет достаточных оснований для записи соответствующих уравнений.

■ Таким образом, идея стохастического резонанса в отношении микрочастицы — потенциальной мишени действия МП — выглядит маловероятной по следующим причинам:

— «коэффициент усиления» сигнала при стохастическом резонансе далеко не достаёт до величины порядка 10^{10} , необходимой для объяснения МБЭ в низкочастотной области,

— амплитуда магнитных сигналов далеко не соответствует ожидаемому уровню шумовых возмущений частицы; стохастический резонанс, однако, мог бы проявить себя только в условиях такого соответствия,

— сложно обосновать запись соответствующего динамического уравнения микрочастицы.

3.5.4 Стохастический резонанс в химических реакциях

Безруков и Водяной [288] показали, что стохастический резонанс может возникать также в физико-химических и других системах, контролируемых тепловыми переходами через активационный барьер. Скорость реакции для таких систем, пропорциональная больцмановскому множителю, приближенно описывается эмпирическим уравнением Аррениуса

$$k \sim a \exp(-U/\kappa T),$$

где a — константа, U — т.н. энергия активации. Теория активированного комплекса (см., например, [62]) показала, что U есть, главным образом,

высота потенциального барьера, разделяющего состояния реагентов и продуктов реакции. В ряде случаев высота барьера зависит от внешнего параметра. Например, когда переход через барьер сопровождается смещением эффективного заряда q , высота барьера зависит от напряженности электрического поля E . Тогда скорость реакции может быть записана в виде

$$k = k_0 \exp(dE/\kappa T), \quad (3.16)$$

где k_0 — скорость реакции в отсутствие напряжения E , d — дипольный момент перехода. Скорости k имеют смысл усредненных по времени измеряемых в эксперименте величин. На микромасштабах времени химическая реакция представляет собой последовательность отдельных случайных событий — элементарных актов химической реакции. Такую последовательность описывают пуассоновским потоком. В рассматриваемом случае статистический параметр потока, его плотность, модулируется внешним полем. В [288] исследовали спектр потока, когда внешнее поле представляло аддитивную смесь шума и слабого низкочастотного сигнала:

$$E(t) = E_N(t) + E_S \sin(2\pi f_S t), \quad E_S \ll E_N.$$

В отсутствие управляющего поля E спектральная плотность близка к равномерной плотности белого шума. Продолжительность импульса единичного события τ определяет верхнюю границу f_c этого спектра. В присутствии управляющего поля в спектре появляется низкочастотная дискретная компонента, пропорциональная $\delta(f - f_S)$. Авторы вводят отношение сигнал/шум R как отношение амплитуды дискретной компоненты к интенсивности сплошного спектра в некотором узком частотном интервале Δf дискриминатора вблизи f_S . Отношение сигнал/шум оказывается зависящим от дисперсии шума в управляющем напряжении $D = \langle E_N^2(t) \rangle$, где угловые скобки означают усреднение по ансамблю. Вычисленная относительная величина R равна

$$R(D)/R(0) = \left[\exp(-D/2) + \frac{k_0 D}{f_c} \frac{1}{2} \sum_1^{\infty} \frac{D^{n-1}}{n! n} \right]^{-1}. \quad (3.17)$$

Здесь $R(0) = E_S^2 k_0 / 4 \Delta f$ — исходное отношение сигнал/шум. График этой зависимости для отношения $k_0 / f_c = 10^{-2}$ показан на рис. 3.8 и демонстрирует усиление отношения сигнал шум в 4 раза с ростом интенсивности шума от 1 до 2.

Сам факт такого поведения нединамической системы интересен. Покажем, однако, что приложение формул к реальным химическим системам затруднено. После усиления абсолютная величина R по замыслу

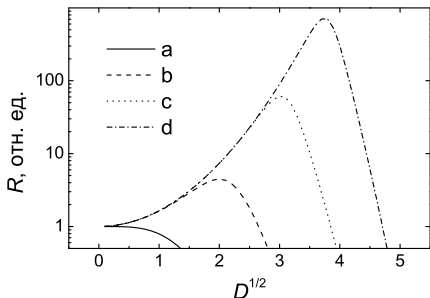


Рис. 3.8: Зависимость отношения сигнал/шум от интенсивности шума при значениях параметра $k_0/f_c = 1$ — a, 10^{-2} — b, 10^{-5} — c, 10^{-8} — d.

должна быть близка к единице. Нетрудно найти, что в этих условиях должно выполняться соотношение

$$E_S^2 f_c / \Delta f \approx 100,$$

то есть, сужением полосы частот дискриминатора можно добиться $R = 1$ на выходе при произвольно малом сигнале E_S на входе. С точки зрения физики такой результат вызывает сомнения, так как сужение полосы частот неизбежно влечет увеличение времени, необходимого для регистрации сигнала. Но время жизни работоспособного состояния биологических рецепторов ограничено. Из рис. 3.8 также видно, что коэффициент усиления R может быть произвольно большим при выборе достаточно коротких ($f_c = 1/2\pi\tau$) импульсов, или импульсов с низкой плотностью следования (k_0). Этот результат также несопоставим с реальностью. По-видимому, трудности этой модели связаны с чрезмерной математической идеализацией в описании физической системы.

Вычисление спектра Фурье потока единичных актов реакции предполагает наличие множества реализаций как для случайного пуассоновского процесса при $E = 0$, так и для шумового процесса в управляющем напряжении. Вследствие этих абстракций появляется дискретная компонента спектра на частоте входного сигнала. Представление выходного сигнала в виде δ -компоненты спектральной плотности математически наглядно, но слишком далеко от реальной ситуации. Любая реальная, живая или техническая, система вынуждена детектировать исходный сигнал на основе лишь единственной, к тому же ограниченной во времени, реализации. Интеграл Фурье для процесса конечной длины θ не содержит, однако, дискретных компонент. Пик на частоте сигнала приобретает уширение. Этот факт в значительной мере обесценивает рассуждения об усилении в явлении СР.

СР сам по себе не есть обнаружитель или дискриминатор. После процесса СР, если говорить о биологическом приемнике, необходима

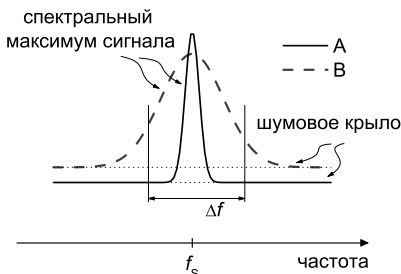


Рис. 3.9: Спектральная плотность сигнала и шума вне — А, и в условиях СР — В.

система дискриминации, то есть, система, которая «принимает решение» о наличии сигнала в шуме. С точки зрения дискриминатора отношение сигнал/шум не единственный существенный параметр. Другим, не менее важным параметром, определяющим качество сигнала, является его когерентность. Когерентный сигнал в аддитивной смеси с шумом может быть обнаружен фазовым детектированием, накоплением сфазированных реализаций: тогда мощность сигнала растет пропорционально времени наблюдения T , а мощность шума — пропорционально только \sqrt{T} . Наступает момент, когда отношение сигнал/шум превышает некоторый порог и дискриминатор «срабатывает» — меняет свое состояние, указывая на наличие сигнала.

Усиление отношения сигнал/шум в условиях СР достигается за счет уширения спектральной линии сигнала. Это легко понять из рис. 3.9. Мощность сигнала в полосе Δf , то есть, площадь между кривой сигнала и шумовым крылом, с ростом шума при СР увеличивается больше, чем приращение мощности самого шума. Уширение компоненты сигнала в спектре смеси означает потерю когерентности сигнала. Информация о фазе сигнала теряется за время автокорреляции τ_a , поэтому уменьшается время накопления сигнала. Дискриминатор вынужден принимать решение на основе меньшего количества информации, следовательно падает вероятность верного обнаружения и растет вероятность ошибочного срабатывания, когда сигнала нет. Таким образом, имеются основания полагать, что с ростом шума в условиях СР, несмотря на улучшение отношения сигнал/шум, вероятность верного обнаружения сигнала монотонно спадает. Это согласуется и со здравым смыслом: добавление шума не увеличивает надежности детектирования сигнала.

Уравнение (3.16) наглядно показывает, что управляющее поле должно быть достаточно велико, чтобы стали заметны какие-либо из-

менения:

$$dE \sim \kappa T .$$

В простых химических реакциях в большинстве случаев происходит перенос эффективного заряда порядка заряда электрона e на расстояние в несколько Ангстрем. Поэтому дипольный момент перехода имеет порядок $d \sim 10 \text{Д}$. Соответственно, электрическое поле, заметно меняющее высоту барьера, должно быть порядка 10^8В/м . Другими словами, идея СР бесперспективна по отношению к простым химическим процессам. Сообщают, что в некоторых белках, управляющих транспортом ионов через ионные каналы, происходит перенос эффективного заряда порядка $10e$ на расстояние толщины мембраны $\sim 5 \text{нм}$, см. раздел 3.4. Так как необходимое электрическое поле сравнимо с полем внутри биомембраны, то СР мог бы в принципе проявиться, но надежных экспериментальных свидетельств этому пока не найдено. Однако, даже если СР проявляется, это, как обсуждено выше, не обязательно связано с улучшением ситуации в смысле детектирования слабых сигналов.

Мы рассмотрели общие ограничения на применение идеи СР в магнитобиологии. Имеется около десяти публикаций, где предложены и рассмотрены различные биофизические системы в условиях СР. Укажем лишь на некоторые из них, без детального анализа, поскольку трудности и границы применимости СР в этих работах не решены.

○ Возможную роль стохастического резонанса в МБЭ обсуждали в литературе в применении к проводимости потенциал-зависимых ионных каналов Макеев [131], Кругликов и Дертингер [513], Безруков и Водяной [287].

○ Стохастический резонанс в применении к осцилляторным Ca^{2+} -биохимическим процессам вблизи биологических мембран исследован Кайсером в [497]; биохимическая модель кальциевых осцилляций разработана ранее в [449, 407]. Указано звено в системе уравнений химической кинетики, которое может зависеть от МП. В то же время, первичный механизм действия МП на скорость этой реакции не прокомментирован. Расчеты зависимости наблюдаемых в эксперименте величин от параметров МП также не получено.

○ В работе [657] Семм и Бисон сообщали, что модуляция геомагнитного поля по величине синусоидальным сигналом 0.5Гц с амплитудой 2.5мкТл приводила к запуску спайковой⁵ активности нервной клетки ганглия синхронно с максимумами МП. Авторы предполагали участие

⁵Спайк — кратковременное изменение электропотенциала, сопровождающее возбуждение в нервных или мышечных клетках.

кристаллов биомagnetита в формировании отклика клетки. В таком случае механизм стохастического резонанса вполне пригоден для объяснения эффекта. Тепловые колебания кристалла приводят к появлению спайков в случайные моменты времени, наложение слабого гармонического сигнала синхронизирует появление спайков.

■ Идея стохастического резонанса отчасти улучшает ситуацию в области возможных объяснений МБЭ, но не настолько, чтобы снять проблему. Возможно, представление о необходимости «усиления» сигнала переменного МП из-за малости кванта его энергии в сравнении с κT принципиально не подходит для решения проблемы первичного механизма МБЭ. Кроме того, даже если стохастический резонанс реализован в той или иной системе, возникает следующий вопрос. Действительно ли природа в данном случае использует СР в своих естественных целях или же это явление здесь не более чем эпифеномен?

3.6 Модели макроскопического уровня

3.6.1 Ориентационные эффекты

Все вещества в той или иной мере проявляют магнитные свойства. Диамагнетики и парамагнетики намагничиваются, то есть приобретают магнитный момент во внешнем МП. Ферромагнетики обладают самопроизвольной намагниченностью. В обоих случаях магнитный момент $\boldsymbol{\mu}$ намагниченной частицы, взаимодействуя с внешним МП \mathbf{H} , вызывает крутящий момент

$$m = \frac{d}{d\varphi}(-\boldsymbol{\mu} \mathbf{H}) \quad \text{или} \quad \mathbf{m} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{H},$$

стремящийся повернуть частицу в состояние с наименьшей энергией. Этому препятствуют случайные силы тепловых возмущений среды. При определенных условиях, когда магнитные силы, действующие на вращательную степень свободы, сообщают ей энергию порядка средней энергии тепловых флуктуаций на одну степень свободы, $\kappa T/2$, ориентация подобных частиц в среде перестает быть полностью хаотической. Появляется направление преимущественной ориентации, что в принципе могло бы привести и к биологическому отклику, если ориентирующиеся частицы каким-то образом включены в метаболическую систему организма.

Ориентация диамагнитных молекул

В минимальной степени магнитные свойства проявлены у диамагнетиков. Они приобретают магнитный момент направленный преимущественно против МП. К диамагнетикам относят вещества, не обладающие другими, более сильными формами магнетизма, — спиновым парамагнетизмом и ферро- или ферримагнетизмом. Практически все вещества, из которых состоит живая ткань, в частности, молекулы воды, жиров, белков, углеводов в основном состоянии диамагнитны.

Диамагнетизм происходит из квантовых свойств молекул. Электронные облака, окружающие ядро атома или молекулы, представляют собой как бы кольцевые области повышенной электропроводности. Рост потока МП через такие области индуцирует в них электрический ток, который и создает противоположно направленное МП, ослабляющее внешний поток.

Существование диамагнетизма, общего явления, часто вызывает вопрос, не может ли оно лежать в основе хотя бы части магнитобиологических эффектов.

Рассмотрим заряд q с массой M в «ящике» с размером a . Энергия момента во внешнем поле равна $\varepsilon = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{H}$. Упрощающее предположение состоит в том, что индуцированный внешним полем момент ему параллелен. Тогда магнитный момент n -го состояния можно определить как $\mu_n = -\partial\varepsilon_n/\partial H$. Индуцированный магнитный момент атома не квантуется и может принимать произвольно малые значения. Квантуется магнитный момент только замкнутой системы, в данном случае системы, состоящей из атома и источника внешнего МП.

Термодинамически равновесное значение магнитного момента получится усреднением с распределением Больцмана f_n : $\mu = \sum_n f_n \mu_n$. Однако, электроны при комнатной температуре с большой вероятностью занимают основное состояние. Его мы и будем иметь в виду. Кроме того, часто электроны полностью заполняют внутренние атомные оболочки, а валентные связи образованы парами электронов с суммарным нулевым спином. Поэтому для иллюстрации диамагнетизма достаточна модель частицы в основном состоянии (нулевой орбитальный момент) с нулевым спином. Это состояние не испытывает зеемановского расщепления в МП.

Мерой диамагнетизма служит коэффициент пропорциональности между индуцированным магнитным моментом \mathbf{I} единицы объема вещества, в нашем случае $I \approx \mu/a^3$, и внешним полем, то есть, магнитная

восприимчивость

$$\chi = \frac{\partial I}{\partial H} = -\frac{1}{a^3} \frac{\partial^2 \varepsilon}{\partial H^2}. \quad (3.18)$$

Оценить эту величину можно, зная гамильтониан системы, например (4.1), где надо пренебречь зеемановской энергией. Поправка к энергии основного состояния в рамках теории возмущений тогда имеет вид

$$\varepsilon = \langle \psi | \frac{q^2}{8Mc^2} (\mathbf{H} \times \mathbf{r})^2 | \psi \rangle = \frac{q^2 H^2}{8Mc^2} \langle \psi | (x^2 + y^2) | \psi \rangle, \quad (3.19)$$

где постоянное МП направлено по оси z . В этой формуле, q и M есть, конечно, заряд и масса электрона. Для атомов, обладающих аксиальной симметрией, $\langle \psi | x^2 | \psi \rangle = \langle \psi | y^2 | \psi \rangle = \langle \psi | r^2 | \psi \rangle / 3$. В многоэлектронном атоме электроны занимают свои состояния внутри одного и того же объема. Поэтому выражение надо просуммировать по всем электронам. Однако ясно, что наибольший вклад создают валентные электроны с наибольшим средним размером орбиты, в нашей модели это размер ящика. Обозначив средний квадрат радиуса атома в плоскости xy как $\langle \psi | r^2 | \psi \rangle = \langle r^2 \rangle$, получим после подстановки формулу Ланжевена для диамагнитной восприимчивости

$$\chi = -\frac{q^2}{6aMc^2} \langle (r/a)^2 \rangle.$$

Величина в угловых скобках, очевидно, имеет порядок единицы. С другой стороны, размер атома a имеет порядок радиуса Бора, $a \sim \hbar^2 / Mq^2$. Откуда следует порядок величины диамагнитной восприимчивости

$$\chi \sim \alpha^2 / 6 \sim 10^{-5},$$

где $\alpha = q^2 / c\hbar = 137^{-1}$ — постоянная тонкой структуры.

Итак, дополнительная энергия, приобретаемая атомом или многоатомной молекулой в МП, пропорциональна диамагнитной восприимчивости. Электронные оболочки молекул не являются сферически симметричными. Это проявляется в анизотропии диамагнитной восприимчивости, то есть, в ее зависимости от взаимной ориентации молекулы и МП. Поправка к энергии, всегда положительная, как следует из (3.18), равна

$$\varepsilon = -\chi a^3 H^2 / 2 \sim \langle r^2 \rangle$$

и минимальна для молекул с электронными оболочками, ориентированными по полю. В термодинамическом равновесии число таких ориентированных молекул увеличено, что эквивалентно появлению ориентиру-

ющего момента сил при включении или изменении МП. Плотность вероятности ориентации диамагнитной молекулы под углом φ к МП пропорциональна бoльцмановскому фактору

$$\beta = \exp [\chi(\varphi)a^3H^2/2kT] \sim \exp [-\varepsilon(\varphi)/kT] ,$$

который для малоатомных молекул практически неотличим от единицы. Это означает, что молекулы равновероятно ориентированы во всех направлениях.

Однако, энергия молекулярной конструкции типа полимера, собранного из одинаково ориентированных анизотропных молекул, увеличивается с ростом размера полимера пропорционально числу молекул N . Соответственно, степень ориентации таких жестких конструкций, обладающих тем же, что и у единственной молекулы, числом вращательных степеней свободы, определяется фактором

$$\beta^N \sim 1 + N\varepsilon/kT .$$

Поэтому для достаточно больших и жестких молекулярных стопок, $N \sim 10^5-10^{10}$, диамагнитная ориентация становится существенной.

Кузнецов и Ванга в [119] рассмотрели различные варианты упорядоченных молекулярных структур из одинаково ориентированных анизотропных молекул и пришли к выводу, что поля, превышающие 1–10 Тл могли бы вызывать заметную ориентацию и, следовательно, биологический отклик. Конечно, механизм ориентации диамагнитных молекул и их комплексов не в состоянии объяснить биологические эффекты слабых МП.

В слабом МП мала и парамагнитная восприимчивость радикалов, молекул с неспаренным валентным электроном [252]:

$$\chi \sim \mu_B^2/a^3kT < 10^{-3} ,$$

где μ_B — магнетон Бора. Такие молекулы не образуют упорядоченных комплексов. Поэтому их спиновый парамагнетизм, на три порядка более сильный по сравнению с диамагнетизмом, также не может быть физической основой магниторецепции слабых МП. Дорфман [82] рассмотрел эффект втягивания диамагнитных и парамагнитных молекул в область более сильного поля в неоднородных МП и нашел, что эффект мог бы иметь биологические следствия в полях порядка 0.1–1 Тл.

Известно, что в ряде ароматических веществ возможно возникновение остаточной намагниченности, связанной с тем, что π -электроны молекулярных колец ароматических веществ образуют кольцевые токи,

способные захватывать магнитный поток аналогично эффекту Мейснера в сверхпроводящих кольцах. Такие вещества при специальной подготовке ведут себя подобно парамагнетикам [606], а в кристаллической форме обладают слабым постоянным магнитным моментом, порядка $10^{-4} \mu_B$ на молекулу [191]. Ввиду малости, реализация этого эффекта в механизмах магниторецепции едва ли вероятна.

Биомагнетит в магнитном поле

Следует выделить отдельную группу макроскопических моделей, точнее, одну единственную идею, разрабатываемую многими авторами. Сущность ее состоит в наличии в многоклеточном организме кристаллов ферромагнитного соединения, магнетита. Такой кристалл в постоянном МП испытывает значительный, на много порядков больший, чем в случае диамагнетиков, вращательный момент. Поэтому он может оказать давление на соответствующий близкорасположенный рецептор [156, 553]. По-видимому, этот механизм действительно имеет место. Кристаллы магнетита обнаружены в мозге некоторых птиц, которые, как известно, обладают способностью к ориентации в геомагнитном поле [707, 28, 270, 603]. Обнаружены такие кристаллы и в некоторых насекомых [459, 591] и бактериях [319, 439].

Вместе с тем, данный механизм магниторецепции стоит особняком и не решает основную проблему магнитобиологии. Ведь одноклеточные организмы, в которых магнетит отсутствует, также способны ощущать магнитное поле. Основная проблема магнитобиологии состоит как раз в объяснении этого, парадоксального с точки зрения традиционной физики, явления.

○ В [511] Кобаяши, Киршвинк и Нессон предложили механизм для объяснения биологического действия низкочастотных МП на клетки *in vitro* с учетом ферромагнитного загрязнения. Загрязняющие магнитные частицы присутствуют не только в пыли воздуха, но адсорбируются на поверхности лабораторного оборудования, входят в состав пластмасс и стекол, в лабораторные химические препараты и воду. Средний размер таких частиц около 10^{-5} см, состоят они из ферро- и ферримагнитных веществ, — то есть, обладают спонтанной намагниченностью. Магнитная индукция насыщения варьирует приблизительно в диапазоне $J_s = 500-5000$ Гс.

Авторы показали, что обычные лабораторные процедуры переливания и полоскания приводят к обогащению клеточных культур *in vitro* магнитными частицами, причем их количество может в десятки раз пре-

вышать число клеток. Энергия магнитной частицы объема V в МП величиной $H = 0.5$ Гс по порядку величины равна $\varepsilon_p = J_s V H \sim 10^{-12}$ эрг, то есть, превышает энергию κT приблизительно на два порядка. По мнению авторов, такая частица, будучи адсорбирована на клеточной поверхности, может передавать свою энергию близлежащим клеточным структурам, например механически активируемым ионным каналам.

Затруднение состоит в том, что многократное превышение энергии магнитной частицы уровня κT само по себе не объясняет эффекта. Эта энергия должна быть как-то передана на молекулярный уровень. Передача кинетической энергии невозможна из-за разности размеров и масс частицы и молекулы. Для молекулы с тепловой скоростью v_m частица как бы представляет собой стенку, движущуюся со скоростью $v_p \sim \sqrt{2\varepsilon/M_p}$. Легко найти, что в результате соударения скорость молекулы не может возрасти более чем на $2v_p$. Относительный рост энергии молекулы составит не более $4v_p/v_m$. Подставляя оценки скоростей из отвечающих им энергий и масс магнитной частицы и молекулы, найдем

$$\frac{\Delta\varepsilon}{\varepsilon} \sim 100 \sqrt{\frac{M_m}{M_p}} \ll 1.$$

Таким образом, если и можно говорить о механизме, утилизирующем энергию магнитного момента магнитной частицы, то он скорее реализуется через давление, оказываемое частицей на прилегающую ткань, то есть, через передачу потенциальной энергии. Однако, в этом случае энергия передается одновременно большому числу молекул, так что на долю каждой может приходиться малая в сравнении с κT энергия. Здесь нужны детальные расчеты.

Механизм пригоден для объяснения рецепции постоянного МП. В отношении переменных полей он вызывает сомнения. Собственные частоты осцилляций магнитной частицы, внедренной в упругую ткань, существенно выше низкочастотного диапазона. Поэтому объяснить низкочастотные, и тем более амплитудные, окна эффективности на этой основе едва ли возможно.

○ Эдмондс [385] обсуждает возможность утилизации магнитных свойств суспензии жидкого кристалла нематика и микрокристаллов магнетита в магнитной компасной ориентации птиц. В идеализированной модельной ситуации суспензию нематика с нитевидными микрокристаллами магнетита помещали между стеклянными пластинами со специально обработанной поверхностью, что обеспечивало определенную анизотропию вектора директора жидкого кристалла. В этом случае поляризация излучения, проходящего через стопку, менялась в за-

висимости от приложенного МП. Вращательный момент, действующий на микрокристаллы, передавался молекулам нематика и менял направление директора. Измеряли относительную интенсивность излучения, прошедшего через два скрещенных поляризатора, между которыми помещали систему с жидкокристаллическим веществом. Зависимость интенсивности от МП имела вид кривой с насыщением, а максимальная крутизна была порядка 3 %/мкТл. Приведена оценка ориентации магнитного момента капли диаметром 5 мкм, содержащей микрокристаллы магнетита в жидкой матрице в концентрации 10^{-3} по объему. Ориентация весьма значительна даже в поле 0.15 мкТл, что могло бы быть основой механизма оптомагнитной ориентационной способности животных.

С точки зрения действенности такого механизма, обсуждали возможное наличие в глазах птиц структур, содержащих вытянутые молекулы красителей типа β -каротина, поглощающих световое излучение при определенной ориентации к вектору электрического поля, и микрокристаллы магнетита, обеспечивающие ориентацию молекул красителя в МП.

Данный механизм опирается на взаимодействие магнитных микрокристаллов с молекулами нематика. Молекулы жидких кристаллов и сами по себе обладают общими магнитными свойствами типа диамагнетизма. Анизотропия индуцированного магнитного момента приводит к повороту директора в МП. Однако, этот эффект довольно мал для объяснения МБЭ. Известны лишь оптомагнитные датчики сильных МП, порядка десятков Тесла, построенные на этом принципе.

3.6.2 Вихревые токи

Один из механизмов МБЭ устанавливает, что действующим фактором при облучении биологических систем низкочастотным МП являются вихревые электрические токи, индуцируемые переменным МП в биологических тканях.

Величина тока в целом пропорциональна напряженности электрического поля \mathbf{E} , связанного с МП \mathbf{V} согласно одному из уравнений Максвелла

$$\text{rot}\mathbf{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t} .$$

Для синусоидального МП с частотой Ω и амплитудой b , амплитуда электрического поля пропорциональна произведению Ωb . Если гипотеза верна, то МБЭ в эксперименте должен был коррелировать с изменениями этой величины. Однако корреляций в случае относительно слабых, порядка ГМП, полей обнаружено не было.

В [496] Ютилайнен сообщает об отсутствии зависимости МБЭ от $\partial \mathbf{B} / \partial t$. В [527] Либов, Смит и Маклеод указали на четыре независимые работы, с разными биологическими системами в разных диапазонах переменного МП, где проверяли и не подтвердили гипотезу вихревых токов. В частности, Либов, Вильямс и др. [697] исследовали действие переменных МП на рост скорости синтеза ДНК в фибробластах человека в диапазоне $b(1.6-400)f(15-4000)$, однако эффект, в среднем не более 50 %, не зависел от произведения bf , которое варьировало в пределах четырех порядков величины.

Статистически значимое $\sim 6\%$ изменение скорости пролиферации клеток фибробластов, измеренное Россом в [642], практически не менялось в различных магнитных условиях, отвечающих циклотронной конфигурации ионов кальция: $B(131)b(131)f(100)$, а также $B(98)b(98)f(75)$ и $B(21)b(21)f(16)$. Как видно, произведение fb менялось почти в 40 раз при сохранении величины эффекта.

В [316] Блэкман, Бенан и Хаус показали, что 50 Гц МП с амплитудой в диапазоне 0–42 мкТл на фоне постоянного поля порядка геомагнитного гасит действие вещества, индуцирующего рост нейритов в некоторых клетках животных приблизительно в два раза. Такие изменения возникали, начиная с амплитуд 6 мкТл и стабилизировались на новом уровне к 10 мкТл. Поэтому для выяснения роли индуцированного электрического поля была выбрана амплитуда 8 мкТл, отвечающая максимуму чувствительности системы на изменения МП. Чашки Петри с концентрическими отсеками разных диаметров с клетками помещали в однородное МП соосно вертикальному соленоиду. В этой конфигурации электрические поля в разных отсеках значительно отличались и варьировали по амплитуде от 3 до 65 мкВ/м, а МП было одинаковым. Измерения показали одинаковый уровень гашения в разных отсеках, что свидетельствовало о несущественности индуцированных электрических полей.

Результаты недавней работы Дженроу, Смита и Либова [491] также показали отсутствие корреляции МБЭ с индукционными токами.

Убедительное свидетельство против гипотезы вихревых токов представили Прато, Кавальерз и др. в [530], где параметры B_{DC} , B_{AC} и f одновременно возрастали в 2, а затем в 4 раза. При этом произведение fB_{AC} увеличивалось до 16 раз, но статистически достоверный уровень МБЭ оставался постоянным, рис. 4.41.

Отметим, что с ростом амплитуды или частоты переменного МП все же наступает момент, когда индуцированные поля и токи приобретают биологически существенный уровень, если только биологическая система малых размеров не помещена в геометрический центр системы экс-

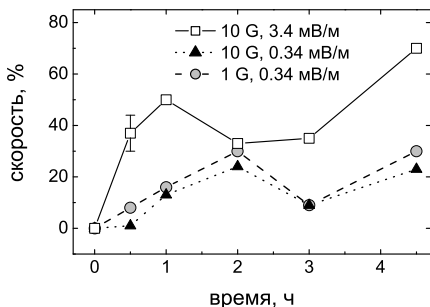


Рис. 3.10: Кинетика транскрипции клеток лейкемии HL-60 в различных электрических и магнитных полях с частотой 60 Гц, по данным [368].

позиции (см. раздел 1.4.1). Экспериментальные свидетельства того, что с ростом напряженности переменного МП появляется корреляция биологического отклика с произведением fB_{AC} , имеются в работе Шиммельпфенга и Дертингера [652]. Грин, Скавронский и др. в [368] провели специальное исследование скорости транскрипции клеток лейкемии человека HL-60 в чашках Петри с концентрическими разделенными отсеками помещенными на оси соленоида с переменным МП 60 Гц. Кинетика включения радиоактивной метки 3H , внесенной в клеточную культуру с уридином, в синтезируемые молекулы РНК приведена на рис. 3.10. Клетки находились на расстоянии около 0.2 и 2 см от оси и испытывали, помимо МП, действие индуцированного электрического поля. Как видно, клетки реагировали именно на изменения электрического а не магнитного поля.

Вихревые токи могут вызвать биологический отклик либо вследствие нагрева ткани за счет джоулева тепла (раздел 1.4.1), либо вследствие электрохимических эффектов за счет воздействия индуцированных электрических полей на носители заряда в ткани, ионы, заряженные молекулярные группы в различных биофизических структурах. В [608] Полк рассмотрел возможный механизм воздействия низкочастотного МП на распределение и динамику ионов на поверхности клеточных мембран. Им применена классическая динамика зарядов в МП при наличии тепловой диффузии и феноменологического затухания. Используются уравнения электродинамики сплошных сред для плотности тока \mathbf{j}

$$\nabla \mathbf{j} = -\frac{\partial}{\partial t} \rho, \quad \mathbf{j} = u\rho \mathbf{E} - \frac{u}{q} \kappa T \nabla \rho.$$

Первое уравнение, уравнение непрерывности, связывает плотность тока с плотностью ρ свободных зарядов q с подвижностью u . Второе уравнение показывает, что ток определяется электрическим полем \mathbf{E} и диф-

фузионным тепловым рассасыванием неоднородностей распределения плотности зарядов. Отсюда можно найти величину возмущений в распределении вследствие действия вихревых электрических полей.

Показано, что индуцированные токи на поверхности мембраны превысили бы тепловой уровень при выполнении определенных условий. В частности движение ионов должно быть ограничено тонким, порядка 10 \AA , слоем на клеточной поверхности, а сами клетки должны образовывать макроскопические, $> 3 \text{ см}$, замкнутые цепочки. Найден пороговый уровень произведения $fB \sim 1 \text{ Тл/с}$ при экспозиции в синусоидальном МП. Это, например, соответствует амплитуде $B \sim 100 \text{ мкТл}$ при частоте $f = 1 \text{ кГц}$. Хотя эта оценка опирается на возможный электрохимический механизм, по порядку величины она близка к порогу тепловых эффектов (см. раздел 1.4.1). Отметим, что условие макроскопических клеточных цепочек значительно ограничивает применимость этой модели. Например, ее нельзя использовать для объяснения МБЭ в клеточных культурах в гомогенных растворах *in vitro*.

Существуют и другие электрохимические механизмы биологических эффектов МП. Киабрера и др. в [344] обсуждали возможность действия индуцированных электрических полей на транспорт ионов и молекул через биологические мембраны. Развитием этой темы является спектр моделей, описанных в разделе 3.4.

■ Электрохимические механизмы, в частности, основанные на индукции вихревых токов переменным магнитным полем, объясняют лишь часть наблюдаемых явлений. Они непригодны для объяснения эффектов с ярко выраженными спектральными частотно-амплитудными особенностями и эффектов, вызванных слабыми МП.

3.6.3 Сверхпроводимость на клеточном уровне

Идея сверхпроводящего состояния биологического вещества привлекательна тем, что позволяет свести проблему электромагнитобиологии к проблеме обоснования сверхпроводимости в биологической ткани. Действительно, если такое сверхпроводящее состояние существует, то изменение его характеристик под действием даже и сверхслабых МП сомнений не вызывает. Именно на свойствах сверхпроводящего состояния и его межфазных границ, — джозефсоновских переходах [493], см. приложение 6.8, основаны сверхчувствительные измерители МП, — квантовые интерферометры.⁶ Проблему кТ также не надо объяснять, ведь речь идет о сверхпроводимости при нормальной физиоло-

⁶SQUID — superconducting quantum interference device

гической температуре, то есть, о высокотемпературной сверхпроводимости. В литературе имеется довольно много спекуляций на эту тему [355, 620, 233, 574, 356].

Фрелих одним из первых указал на биологическую клетку как на возможный рецептор ЭМ волн [441, 442]. Это вытекало из предложенного им механизма бозе-конденсации некоторых мод коллективных возбуждений систем взаимодействующих молекулярных диполей в живой клетке, в ММ диапазоне. С тех пор продолжают попытки найти и другие механизмы на клеточном уровне, способные объяснить биологическую рецепцию слабых МП, также и низкочастотного диапазона. Например, в [356] обсуждается возможное присутствие сверхпроводимости в живых клетках и проявление эффектов Джозефсона на контактах между сверхпроводящими областями. Утверждается, что свойства, аналогичные динамике джозефсоновских контактов, наблюдаются в единичных клетках цитоскелета и для двух соседних клеток. Следовательно, ЭМП могут влиять на межклеточную коммуникацию.

Электронные бисолитоны, переносящие двойной элементарный заряд и распространяющиеся вдоль альфа-спиральных белковых молекул без затухания, рассматривал теоретически Давыдов в [366]. Способ экспериментального доказательства существования бисолитонов в живых организмах не был предложен.

Своеобразным манифестом сверхпроводимости на клеточном уровне является обзор Миллера [574] в котором имеется объемная библиография работ этого направления. В то же время достаточных теоретических оснований для возникновения сверхпроводящей фазы в клеточных структурах на сегодня нет. Отсутствуют и конструктивные предсказательные модели такого явления. Отметим, что высокотемпературная (300 K) сверхпроводимость как физический эффект пока не обнаружена. Поэтому идея возникновения высокотемпературного сверхпроводящего состояния в биологических тканях вызывает сомнения.

Известны попытки обосновать эту идею экспериментально. Они основаны на том, что индикаторами сверхпроводящего состояния являются аномально высокая проводимость среды и, соответственно, аномальный диамагнетизм, а также квантование магнитного потока через поверхность, ограниченную сверхпроводящим контуром. Последнее приводит к тому, что ток в контуре, при прочих фиксированных параметрах, принимает лишь дискретный ряд значений. При некоторых, довольно жестких условиях, в частности — при наличии в контуре участка с нарушенной сверхпроводимостью, — джозефсоновского перехода, можно

наблюдать осцилляции тока и электромагнитное излучение характерной частоты с ростом э.д.с., включенной в контур. В [574] указан ряд экспериментальных работ, трактующих данные магнитных измерений биологических и органических сред как наличие молекулярных или субклеточных доменов сверхпроводимости.

Отметим эксперименты Ахмеда, Кальдервуда и др. [427], в которых измеряли диамагнитную восприимчивость слабых растворов фермента лизоцима в статическом МП 40–200 мТл. Зависимость восприимчивости от МП, температуры и концентрации фермента имела сложный полиэкстремальный характер. Максимум восприимчивости наблюдали в районе 60 мТл, при этом восприимчивость в расчете на одну молекулу превышала обычные значения более чем в тысячу раз. Для объяснения авторы предложили сверхпроводящие домены с нарушением сверхпроводимости в более сильном МП.

Дель-Гиудис, Доглиа и др. полагали, что свойствами джозефсоновских переходов обладает биологическая мембрана, разделяющая две новые клетки в процессе митоза исходной клетки, [552]. В этой работе авторы предположили, что явления, подобные эффектам Джозефсона могут возникать не только на контактах между сверхпроводниками, но и в более общем случае, — на границах между фазами коррелированного состояния. Роль электронных пар в этом случае должны выполнять квазичастицы — носители корреляции, например, бозоны когерентных возбуждений молекулярных диполей в модели Фрелиха (см. приложение 6.7). Оставляя в стороне эти высокоабстрактные идеи, рассмотрим эксперименты, описанные в [552]. Они, как полагают авторы, обосновывают существование сверхпроводимости или подобных макроквантовых состояний в биологической ткани.

Измеряли ток в цепи, элементом которой была ячейка с клеточной культурой *Saccharomyces cerevisiae* в деионизированном растворе сахарозы в состоянии непосредственно перед, во время и после митоза. Клетки в ячейке между иглами электродов образовывали цепочки наподобие жемчужных ниток, что регистрировали при помощи микроскопа. Также измеряли и напряжение на ячейке. При помощи генератора тока с внутренним сопротивлением 12 МОм медленно увеличивали ток в цепи и наблюдали при этом скачки напряжения на ячейке. То есть, вольт-амперная зависимость носила ступенчатый характер. Этот эффект не возникал в культуре клеток, неспособных к делению. В общем, подобная зависимость свойственна току в сверхпроводящем контуре с джозефсоновским контактом, поскольку магнитный поток через контур принимает лишь ряд значений, кратных кванту магнитного потока. Скачки воз-

никают когда сверхпроводящая компонента тока достигает критического значения и разрушает специфические квантовые явления в области контакта.

Существенно для наблюдения было то, что синхронизованная суспензия клеток проявляла скачки тока и напряжения только при цитокинезе, заключительной стадии митоза, когда происходит образование перегородки между дочерними клетками. Кроме того, скачки напряжения имели величину в диапазоне 0.3–3 от среднего значения, что скорее связано с разбросом клеток по размерам. Учитывая факт такого широкого разброса величины скачков и то, что делящиеся клетки образовывали нити между электродами, правдоподобно другое объяснение этим наблюдениям, которое не привлекает идеи биологической сверхпроводимости. В момент образования двух клеток из одной скачком возрастает электрическое сопротивление, что ведет к скачкообразному росту напряжения на электродах и некоторому падению тока в цепи. Факт небольшого падения тока в цепи хорошо заметен на графиках работы [552] и свидетельствует о том, что внутреннее сопротивление генератора тока сравнимо с сопротивлением ячейки. Замечательно, что уровень внешнего МП влиял на величину скачков напряжения. Средние значения величины скачков ΔV составили 1580, 470 и 15 нВ при уровнях поля H соответственно 400 мТл, 50 мкТл и ~ 1 мкТл. Последнее значение 1 мкТл не измеряли, но оно характерно для МП внутри магнитных экранов из мюметаллов, где и проводили соответствующие измерения. Этот ряд образует близкую к логарифмической зависимость $\Delta V(H)$, что само по себе удивительно. Однако в рамки явлений сверхпроводимости такое поведение не вписывается.

В этой работе также наблюдали электромагнитное излучение клеток на стадии цитокинеза. Излучение наблюдали и другие авторы, Холлзель и Лампрехт в [474] и Берг в [282], в сходных условиях. Излучение дрожжевых клеток в диапазоне около 7 МГц имело спектральный максимум шириной ~ 5 кГц. Измерения проводили в магнитно экранированной камере, когда вышеописанный эксперимент со скачками напряжения давал значение около 15 нВ. Как предположили авторы, излучение сопровождается квантовые переходы системы в очередное токовое состояние. Обоснованием послужило следующее совпадение. Расчетная частота излучения джозефсоновским переходом, питаемым источником напряжения 15 нВ, равна $eV/\pi\hbar \approx 7.3$ МГц, что попадает в диапазон наблюдаемых в эксперименте значений. Но с таким обоснованием трудно согласиться. Даже если допустить на время, что в обоих случаях, — со ступеньками напряжения и с излучением, — имеет место эффект Джо-

зефсона, есть существенное противоречие. В первом случае это был бы стационарный эффект, а во втором — нестационарный эффект Джозефсона. Величины напряжений в этих режимах имеют разный физический смысл. Поэтому нельзя использовать напряжения, полученные в одном режиме для расчета эффектов второго режима.

Отметим, что излучение делящихся клеток могло бы возникать вследствие импульсов тока на поверхности мембран вследствие перераспределения поверхностных зарядов в момент образования двух клеточных мембран из одной. Длительность импульсов легко оценить из формулы для среднего квадрата диффузионного смещения ионов $\langle r^2 \rangle \sim 6Dt$, где D — коэффициент диффузии, см. стр. 347. Подставляя характерный размер области перераспределения заряда 0.1–1 мкм и учитывая, что диффузия ионов на поверхности клеток, т.н. латеральная диффузия, на один–два порядка быстрее диффузии в объеме [85], найдем порядок величины длительности импульсов 0.01–1 мкс. Такие импульсы создают электромагнитное поле в диапазоне 1–100 МГц. Данный диапазон отражает неточность оценки, а не ширину спектра излучения. Ширина спектра определяется в конечном счете разбросом физических параметров клеток, в первую очередь — разбросом их размеров.

■ Обсуждаемый эксперимент и эффекты Джозефсона имеют скорее всего только внешнее сходство, а не родство причин. Биологическая сверхпроводимость остается на сегодня одной из смелых гипотез в магнитобиологии, — интересной, но не имеющей надежного теоретического и экспериментального обоснования.

3.6.4 Магнитогидродинамика

Рассматривают магнитогидродинамические эффекты при течении крови по сосудам или другой биоплазмы в магнитном поле, см. обзор [119]. Исследуют, например, дополнительное давление на стенки сосудов вследствие действия силы Лоренца на свободные заряды в крови. При этом обычно упускают из вида, что макроскопические эффекты давления обеспечены соответствующими процессами микроскопического уровня. Если не удастся объяснить существенное изменение в состоянии одной отдельной микрочастицы в МП в подобных условиях, то любые позитивные утверждения в отношении макроскопических последствий выглядят неубедительно. Такие утверждения должны содержать ошибки вывода — математические, физические и, чаще всего, логические и концептуальные, то есть, связанные с использованием закономерностей вне области применимости.

Магнитная гидродинамика изучает взаимовлияние электромагнитных полей и движущихся жидких или газообразных сред с относительно высокой проводимостью, типа металлической. Движение среды в МП индуцирует токи в среде. Последние, с одной стороны, подвержены действию внешнего МП, а с другой стороны, сами являются источником дополнительных магнитных полей. Для оценки степени влияния МП на течение жидкости используют число Гартмана, отношение плотности магнитных и вязких сил [123]

$$G = \frac{rH}{c} \sqrt{\frac{\sigma}{\eta}},$$

где r — характерная длина, σ — электрическая проводимость среды, η — коэффициент вязкости. Гартман исследовал течение вязкой несжимаемой жидкости между двумя плоскостями в перпендикулярном им МП H и показал, что если $G \ll 1$, то магнитные эффекты малы. Напротив, если $G \gg 1$, то можно пренебречь вязкими свойствами жидкости. Например, движение крови с проводимостью $\sim 1 \text{ См/м} = 9 \cdot 10^9 \text{ ед. СГС}$ и вязкостью $0.01 \text{ г/см}\cdot\text{с}$ по сосуду диаметром около 10^{-2} см в МП $\sim 1 \text{ Гс}$ характеризуется числом Гартмана $G \sim 10^{-6}$. Следовательно, нет оснований к исследованию магнитогидродинамических эффектов в магнито-биологии.

Для оценки величины других возможных эффектов перейдем в систему отсчета, движущуюся вместе с жидкостью в магнитном поле H со скоростью v . В такой системе возникает электрическое поле, равное по порядку величины $E \sim vH/c$. Вообще говоря, ЭП могло бы ориентировать молекулы, обладающие дипольным моментом, например, молекулы воды с моментом $d = 1.855 \text{ Д}$. Однако, дополнительная энергия dE , приобретаемая молекулой воды в указанном ЭП, при значении МП 1 Гс и скорости 1 см/с , на четырнадцать порядков меньше разупорядочивающего теплового масштаба kT . Это полностью обесценивает обсуждение биологических эффектов вследствие ориентации диполей. Другой сценарий учитывает растаскивание ионов противоположных знаков на противоположные стороны области движения. Работа по перемещению заряда e на макроскопическое расстояние r в поле E равна erE , в то время как диффузионные процессы, препятствующие такому перемещению, обладают все тем же масштабом энергии kT . Отсюда следует, что и в этом случае недостает пяти—шести порядков для наблюдения изменений концентрации ионов на стенках объема, даже при размерах $r \sim 1\text{--}10 \text{ см}$.

3.6.5 Макроскопические заряженные объекты

Макроскопические объекты, мишени для действия слабых МП, выбирают исходя из соображений их достаточно большой собственной энергии, сравнимой с kT . Тогда проблема снимается как бы сама собой. Действительно, даже слабое МП способно значительно изменить энергию объекта, несущего, например, большой электрический заряд [101], или обладающий высокой скоростью относительного движения. Правда для этого необходимы строго определенные условия движения объекта. Изменение энергии объекта в МП мысленно связывают с какими-либо процессами биохимического плана. Однако, во *всех* известных автору работах этого класса существование подобных объектов было *постулировано*. Они не были наблюдаемы как таковые в любых других экспериментах, не связанных с магнитобиологией. Поэтому постулирование этих объектов выглядит мало обоснованным. Ценной можно признать модель, в которой незначительное допущение или даже идеализация приводит к значительным последствиям. Здесь, однако, «вес» постулата сравним с «весом» самой проблемы. Постулировать существование подобных объектов, — макроскопических заряженных ионных вихрей [101] и т.п., — все равно, что постулировать отсутствие проблемы магнитобиологии как таковой.

Карнаухов и Новиков [102] объясняли МБЭ и эффекты комбинированного МП с циклотронной частотой на растворы аминокислот. Они рассматривали вместо отдельных ионов в растворе в МП их кластеры с макроскопически большим числом N ионов. Средняя величина случайных сил, действующих на кластер со стороны окружающей его среды, при достаточно больших N становится меньше средней величины силы со стороны МП, то есть, силы Лоренца. Этим, по замыслу авторов, проблема как бы снимается. Отметим следующие трудности идеи.

Во-первых, неясна природа межионных сил, обеспечивающих существование кластера. Известна кластеризация в системах с тепловым движением частиц, поляризуемых под действием ЭМП, т.е. частиц с дипольным моментом (см. обзор Иваницкого, Медвинского и др. [152]). Но здесь авторы рассматривают частицы — ионы. Во-вторых, согласно [102], кластер — это система с массой NM и зарядом Nq , динамика которой в МП определяется движением центра масс, иначе понятие циклотронной частоты для кластера потеряло бы смысл. Тогда тепловая энергия движения центра масс такая же как и у отдельного иона, поскольку и ион и кластер в этом смысле тождественны точечной частице с тремя степенями свободы. Тепловая энергия, как известно, распределяется равномерно между степенями свободы, а не между отдельными

частями системы.

Вместе с тем, вклад в энергию кластера со стороны МП не возрастает с ростом его заряда пропорционально N , как это могло бы показаться из-за роста силы Лоренца. В работе автора [26] приведена оценка мгновенной мощности процесса преобразования энергии переменного МП в энергию момента импульса классической частицы, формула (20) оригинальной статьи. В принятых здесь обозначениях формула имеет вид⁷

$$G \leq \omega_1 \Omega L,$$

где $\omega_1 = qH_{AC}/2Mc$ — ларморова частота, связанная с амплитудой переменного МП, L — угловой момент. Отметим равенство ларморовой частоты, как и циклотронной, для отдельного иона и для кластера ионов. Поэтому интересна оценка угловых моментов L иона и кластера. Фактически вопрос стоит так: существуют ли какие-либо механизмы или конструкции в живой ткани или растворе, которые способны обеспечить отличный от нуля угловой момент частицы в течение времени порядка Ω^{-1} ? Для иона можно предположить, что такой конструкцией являются полости макромолекул. Попад в полость, ион некоторое время сохраняет начальный угловой момент и, поэтому, способен обмениваться энергией с МП. Для кластера, как макроскопической системы, предложить что-либо затруднительно. Единственная разумная оценка в этом случае $L = 0$, поскольку нет причин, которые могли бы заставить центр масс кластера, испытывающего многочисленные термализующие соударения, совершать движение по окружности или дуге. Нет причин и для существования углового момента тороидального кластера; постулирование такой формы кластера также встречается в литературе. Таким образом, трудно согласиться с тем, что кластеры ионов сколько-нибудь проясняют проблему магнитобиологии.

Вообще говоря, ионы в растворе приобретают в МП угловой момент, но этот эффект крайне мал. Его легко оценить из уравнения

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = \mathbf{K} = \mathbf{r} \times \frac{q}{c} \mathbf{v} \times \mathbf{H},$$

где \mathbf{L} — угловой момент, \mathbf{K} — вращательный момент, \mathbf{r} — радиус-вектор частицы. Очевидно, производная dL/dt ограничена сверху значением $rqvH/c$. Поскольку ион испытывает термализующие соударения

⁷Для квантовой частицы расщепление энергии в МП есть $\varepsilon_m \propto m\hbar\omega_0 = m\hbar qH/2Mc$. В переменном МП $dH \sim H\Omega dt$, откуда следует оценка мощности $d\varepsilon_m/dt \propto \omega_1 \Omega m\hbar$. Здесь $m\hbar$ есть угловой момент m -состояния.

с частицами среды, оценка углового момента в интервале между соударениями есть

$$L \sim \tau r q v H / c \sim \tau^2 q v^2 H / c ,$$

где $r \sim 10^{-8}$ см — длина, а τ — время свободного пробега. Так как квадрат скорости частицы в растворе по порядку величины равен $\kappa T / M$, то для $\tau \sim 10^{-10}$ с, $\Omega_c \sim 100$ Гц

$$L \sim \kappa T \Omega_c \tau^2 \ll \hbar .$$

То есть, угловой момент свободного иона гораздо меньше квантовой неопределенности момента. Найдем для убедительности диамагнитный вклад, связанный с возникновением такого момента. Гиромагнитное отношение для орбитального движения есть $\gamma = q/2Mc$, тогда магнитный момент единицы объема есть $I = \gamma L/r^3$, а диамагнитная восприимчивость $\chi = \partial I / \partial H$

$$\chi \sim \frac{q}{Mc} \kappa T \frac{\partial \Omega_c}{\partial H} \frac{\tau^2}{r^3} \sim \frac{q^2}{Mc^2 r} \sim 10^{-9} .$$

Нет необходимости проводить усреднение по ансамблю частиц, так как эта величина неизмеримо мала. Она на несколько порядков меньше, чем атомная электронная диамагнитная восприимчивость, см. раздел 3.6.1.

3.7 Циклотронный резонанс в магнитобиологии

В ряде случаев биологические эффекты слабых МП имеют резонансный характер, причем эффективные частоты, как первоначально установлено в [524, 527], близки к циклотронным частотам ионов Ca^{2+} , Na^+ и др. Это позволило предположить, что циклотронный резонанс лежит в основе наблюдаемых явлений. Появление идеи циклотронного резонанса в магнитобиологии связывают с именем Либова из Оклендского университета, США. Тема такого резонанса в магнитобиологии развивалась разными авторами, но не получила признания из-за невозможности корректного физического обоснования. Вместе с тем, этими экспериментами была показана существенная роль ионов, особенно Ca^{2+} в магнитобиологии. Около 12 % работ по электромагнитобиологии содержат обсуждения роли ионов и 9 % роли кальция.

3.7.1 Понятие циклотронного резонанса

Уравнение движения классической заряженной частицы в электромагнитном поле

$$\mathbf{E} = -\text{grad}A_0 - \frac{1}{c} \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial t}, \quad \mathbf{H} = \text{rot} \mathbf{A} \quad (3.20)$$

имеет следующий вид (см., например, [121]),

$$M \frac{d\mathbf{v}}{dt} = q\mathbf{E} + \frac{q}{c} \mathbf{v} \times \mathbf{H}, \quad (3.21)$$

где правая часть называется силой Лоренца. Учитывая, что кинетическая энергия частицы $\varepsilon = Mv^2/2$, легко найти из (3.21) скорость изменения энергии $d\varepsilon/dt$, [121]

$$\frac{d}{dt} \varepsilon = q\mathbf{v}\mathbf{E}. \quad (3.22)$$

Пусть частица движется в плоскости, перпендикулярной направлению $\mathbf{H} \parallel z$, а поле \mathbf{E} направлено вдоль оси x . Пусть электрическое поле (ЭП) $E_x \sim \cos \Omega t$ настолько мало, что орбита движения частицы мало меняется за время $\sim \Omega^{-1}$, так что частицу можно считать свободной. Согласно (3.21) ее движение в МП происходит по окружности с циклотронной частотой $\Omega_c = qH/Mc$. Тогда x -компонента ее скорости, с точностью до фазы, меняется как $\cos \Omega_c t$. Соответственно, из (3.22) находим

$$\frac{d}{dt} \varepsilon \sim \cos \Omega t \cos \Omega_c t = \frac{1}{2} \cos(\Omega - \Omega_c)t + \frac{1}{2} \cos(\Omega + \Omega_c)t.$$

Изменение энергии определяется главным образом первым членом с малой частотой $\beta = \Omega - \Omega_c$. Пусть это изменение измеряют за интервал времени от $t - T$ до $t + T$. Отнесенное к величине интервала, оно равно

$$\varepsilon_T = \frac{1}{2T} \int_{t-T}^{t+T} \cos \beta \tau d\tau \sim \frac{\sin \beta T}{\beta T} \cos \beta t. \quad (3.23)$$

Изменение энергии может быть как положительным, так и отрицательным, в зависимости от случайного момента наблюдения t . Поэтому интенсивность процесса изменения энергии частицы удобно характеризовать математическим ожиданием квадрата величины (3.23), то есть,

$$I = \frac{\varepsilon_T^2}{T} \sim \left(\frac{\sin \beta T}{\beta T} \right)^2,$$

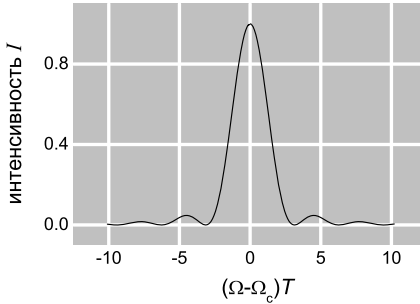


Рис. 3.11: Измеренная за интервал времени $[-T, T]$ интенсивность обмена энергией между ЭМ полем и заряженной частицей при циклотронном резонансе.

где черта означает усреднение эргодического процесса по интервалу времени $\gg T$.

График этой функции изображен на рис.3.11. Из него видно, что наибольшая интенсивность изменений энергии частицы происходит в условиях *циклотронного резонанса* при совпадении частот Ω и Ω_c . Утверждение, что циклотронный резонанс ионов происходит также на нечетных гармониках циклотронной частоты и не происходит на четных гармониках [667], не вполне обосновано. Например, в металлах имеются условия, когда интервал времени между последовательными соударениями электронов с рассеивающими центрами в среднем больше периода МП. При строгой параллельности вектора МП поверхности металла электроны лишь малую часть периода движения проводят вблизи поверхности металла, где на них действует внешнее электрическое переменное поле. Тогда, очевидно, возникают условия для резонанса на всех кратных частотах. Приблизительно такие условия реализованы и в *циклотронах* — устройствах для ускорения заряженных частиц. В биологической среде, в биофизических структурах, нет условий для того, чтобы внешнее ЭП действовало на ионы лишь в течение малой части их орбит, хотя бы потому, что нет и самих орбит. Поэтому, резонансы на кратных частотах невозможны. В случае циркулярных ЭП, индуцированных переменным МП, резонанс возможен, вообще говоря, на циклотронной частоте и ее субгармониках. Но это уже не циклотронный, а параметрический резонанс. Он будет разобран в другом разделе.

Идею циклотронного резонанса многократно пытались использовать для объяснения эффектов биологического действия низкочастотных МП. Благодаря своей наглядности она получила поддержку многих исследователей, преимущественно биологов. Основной довод сторонников идеи состоит в том, что магнитобиологический эффект (МБЭ) появляется по преимуществу на частотах, предсказываемых формулой циклотронного резонанса $\Omega_c = qH/Mc$ для частиц с величиной q/M

биологически значимых ионов, Ca, Mg и др. Действительно, наблюдали сдвиг эффективной частоты, пропорциональный H [527], а также сдвиг в соответствии с массой изотопа иона [332].

Главный аргумент оппонентов идеи (см., например, работы [649, 235]) сводится к следующему. Ионы присутствуют в живой среде в водном растворе при температуре около 300 К. В этих условиях они обладают тепловой энергией порядка κT . Движение частицы в МП происходит по окружности, радиус которой легко оценить из равенства тепловой энергии и энергии движения:

$$R = \frac{1}{\Omega_c} \sqrt{\frac{\kappa T}{M}}.$$

В МП порядка поля Земли для иона кальция это величина более метра. Понятно, что она несовместима с представлением о циклотронном резонансе иона, например в биологической клетке, размер которой на шесть порядков меньше.

Кроме того, ион в растворе гидратирован, то есть, несет на себе оболочку из молекул воды. Его эффективный заряд в этих условиях в несколько раз меньше. Соответственно теряет смысл сопоставлять частоту внешнего поля с циклотронной частотой иона без оболочки.

Имеются и другие соображения, которые приводят к тому же выводу. Ионная частица в цитоплазме или межклеточной среде испытывает многочисленные термализующие соударения с окружающими ее молекулами; движение частицы носит диффузионный характер. Естественно, что согласованное по фазе с внешним МП движение ограничено по порядку величины интервалом времени свободного пробега, то есть времени между двумя последовательными соударениями с молекулами среды. Порядок этого интервала T в водном растворе около 10^{-11} с. В [649] эта оценка для кальция следует из формулы

$$T = \frac{1}{n\sigma v},$$

где $v = \sqrt{2\varepsilon/M}$ — тепловая скорость иона, $n \approx 4 \cdot 10^{28} \text{ м}^{-3}$ — плотность атомов в биологической среде, $\sigma \approx \pi a_0^2 = 8 \cdot 10^{-21} \text{ м}^2$ — площадь сечения соударений, a_0 — радиус Бора.

Ясно, что «ширина резонанса» $\sim 1/T$ (см. ниже) на много порядков больше частоты циклотронного резонанса. Это также говорит о бессодержательности понятия циклотронного резонанса в условиях иона в растворе.

3.7.2 Циклотронный резонанс в ионном канале

Для обхода трудностей предлагали циклотронный резонанс ионов внутри ионных каналов биологических мембран, где радиус орбит не мог быть большим. Ионные каналы образованы свернутыми в спираль белками, пронизывающими мембраны. Они обеспечивают необходимый для жизнедеятельности обмен ионами и некоторыми молекулами между цитоплазмой и внеклеточной средой. Наиболее полно соответствующая модель представлена в работе Мак-Леода, Либова и Смита [563]. Основная идея этой работы сводится к постулированию отсутствия случайных термализующих столкновений при движении иона внутри канала. Поэтому движение достаточно долго сфазировано с внешним МП и, таким образом, может быть описано уравнением классической динамики частицы под действием силы Лоренца.

В данной статье принято, что 1) ион начинает движение из устья канала с нулевой скоростью, 2) канал цилиндрической симметрии имеет два сужения — в середине и в конце канала. Стартуя из устья канала, ион движется по спирали под действием трансмембранной разности потенциалов и переменного магнитного поля. Основная идея модели состоит в способности иона при специфических условиях приобретать чрезвычайно малую энергию вблизи сужений. Поэтому размер циклотронных орбит оказывается меньше диаметра сужений и ион проникает через узкие места канала. Структура белка, образующего канал в этой модели, действует как фильтр или ворота для различных спиральных траекторий ионов. Эффективность фильтра зависит от параметров внешнего низкочастотного МП. Это позволяет связать результаты вычислений траекторий ионов в канале с различными условиями в магнитобиологических экспериментах.

Известно, что уравнение движения заряженной частицы в среде с диссипацией энергии под действием электромагнитного поля и внешней силы имеет следующую векторную форму⁸

$$\frac{d\mathbf{U}}{dt} = \frac{q}{m}\mathbf{E} + \frac{q}{m}\mathbf{U} \times \mathbf{B} - \frac{1}{\tau}\mathbf{U} + \frac{1}{m}\mathbf{F}. \quad (3.24)$$

Цилиндрические координаты P_r, P_φ, P_z произвольного вектора \mathbf{P} равны, [512]

$$P_r = P_x \cos \varphi + P_y \sin \varphi, \quad P_\varphi = -P_x \sin \varphi + P_y \cos \varphi, \quad P_z = P_z.$$

⁸Система единиц МКС.

Пользуясь этими правилами, после несложных вычислений, найдем физические координаты вектора скорости \mathbf{U}

$$U_r = \frac{dr}{dt}, \quad U_\varphi = r \frac{d\varphi}{dt}, \quad U_z = U_z \quad (3.25)$$

и вектора ускорения $\frac{d}{dt}\mathbf{U}$

$$\begin{aligned} \left(\frac{d}{dt}\mathbf{U}\right)_r &= \frac{d^2 r}{dt^2} - r \left(\frac{d\varphi}{dt}\right)^2 = \frac{dU_r}{dt} - U_\varphi \frac{d\varphi}{dt}, \\ \left(\frac{d}{dt}\mathbf{U}\right)_\varphi &= r \frac{d^2 \varphi}{dt^2} + 2 \frac{dr}{dt} \frac{d\varphi}{dt} = \frac{dU_\varphi}{dt} + \frac{1}{r} U_r U_\varphi, \\ \left(\frac{d}{dt}\mathbf{U}\right)_z &= \frac{dU_z}{dt} \end{aligned} \quad (3.26)$$

в цилиндрической системе. Подстановка формул (3.25) и (3.26) в (3.24) приводит к следующим уравнениям движения

$$\begin{aligned} \frac{dU_r}{dt} - U_\varphi \frac{d\varphi}{dt} &= \frac{q}{m} E_r + \frac{q}{m} U_\varphi B_z - \frac{U_r}{\tau} + \frac{F_r}{m}, \\ \frac{dU_\varphi}{dt} + \frac{1}{r} U_r U_\varphi &= \frac{q}{m} E_\varphi - \frac{q}{m} U_r B_z - \frac{U_\varphi}{\tau} + \frac{F_\varphi}{m}, \\ \frac{dU_z}{dt} &= \frac{q}{m} E_z - \frac{U_z}{\tau} + \frac{F_z}{m}. \end{aligned} \quad (3.27)$$

где, как и в [563], было принято, что магнитное поле направлено вдоль оси z , совпадающей с осью канала, то есть, $B_x = B_y = 0$.

Уравнения, использованные авторами [563], отличаются от (3.27) и содержат неточности. Далее, диссипационный член $-\mathbf{U}/\tau$ в уравнении движения (3.24) подразумевает многочисленные хаотические соударения описываемой макроскопической частицы с множеством микрочастиц, молекул жидкой среды. В то же время ион в канале испытывает ограничения только со стороны стенок, причем каждое соударение будет менять его импульс существенным образом. То есть, не учтены физические условия, при которых допустимо использовать феноменологический диссипационный член.

Наиболее фундаментальная трудность модели связана с жесткими начальными условиями для иона. Необходимо иметь близкую к нулю начальную скорость иона, для того, чтобы циклотронные радиусы движения были меньше поперечного размера ионного канала. При радиусе канала около $R \sim 10 \text{ \AA}$, скорость, которую можно оценить из формулы для циклотронного движения в МП порядка поля Земли, $\sim 50 \text{ мкТл}$,

должна быть по крайней мере

$$U \leq R \frac{q}{M} B \sim 10^{-7} \text{ м/с} .$$

для иона калия и в сорок раз больше для иона водорода. Могут ли ионы иметь столь малые скорости, входя в канал? Средняя тепловая скорость иона калия при $T = 300 \text{ K}$ около

$$U \sim \sqrt{\frac{kT}{M}} \approx 10^2 \text{ м/с} .$$

Даже если указанный ион помещен внутрь канала длиной $L \sim 50 \text{ \AA}$, неопределенность его скорости, согласно соотношению Гейзенберга, будет более чем

$$\Delta U \geq \frac{\hbar}{ML} \sim 0.3 \text{ м/с} .$$

Соответственно и скорость иона будет иметь не меньшее значение, что далеко не соответствует предположению, на котором выстроена модель.

Идея модели привлекательна, но устранение математических неточностей ее не спасает. Уравнение для силы Лоренца вряд ли применимо для описания ионов, ограниченных в движении масштабами ионного канала. Такие ионы являются скорее волнами, нежели частицами, несмотря на их относительно большую массу, см. стр. 267.

3.7.3 Ионный циклотронный резонанс

В литературе существует еще одно, в широком смысле, толкование темы циклотронного резонанса. Оно известно под названием «ионный циклотронный резонанс» (ICR). ICR апеллирует, с одной стороны, к факту участия ионов в магниторецепции, и, с другой, к совпадению эффективных частот с частотами циклотронного ряда. В этом широком смысле идея циклотронного резонанса безусловно правильна и полезна, так как исходит из более-менее надежно установленных экспериментальных данных. В этом смысле ICR является и прообразом пока не созданных более совершенных моделей, которые будут удовлетворять всем критериям научной методологии. Важно, что широкое толкование темы циклотронного резонанса оставляет простор для конкретных воплощений этой идеи. Одно из интересных предложений, — это воздействие на ион внутренних, или эндогенных электрических полей, [525]. Они постоянно присутствуют в организме вследствие протекания разнообразных

биохимических процессов с переносом зарядов. Либов полагает, что такие поля могут обладать сложными частотными спектрами, в частности могут возбуждать ионы на характерных частотах циклотронного ряда. Это дает возможность интерпретировать биологические эффекты слабых постоянных МП. В измененном МП меняются циклотронные частоты, так, что меняется и картина их «наложения» на частотный спектр эндогенных электрических полей. В свою очередь, происходит изменение режима возбуждения ионов. Проверить эту гипотезу пока трудно, для этого надо одновременно с МБЭ измерять спектры эндогенных полей.

3.7.4 О ширине резонансоподобного отклика

Из рис. 3.11 видно, что имеется некоторая ширина резонанса, обусловленная ограниченностью времени измерения T . Такое уширение существует и в отсутствие факторов затухания. Ширина пика или максимума приблизительно равна $\Delta\Omega = 2\pi/T$. В идеальном случае бесконечно времени измерения $T = \infty$ ширина становится равной нулю, как и должно быть для идеального осциллятора без затухания.

Затухание, или релаксацию, часто учитывают *феноменологически*, вводя в уравнение движения частицы дополнительно силу трения, пропорциональную скорости, например член $-\mathbf{U}/\tau$ в правой части уравнения (3.24). Это приводит к дополнительному фактору уширения резонансной кривой.

Заранее неочевидно какой из двух факторов уширения будет преобладать. В экспериментах по магнитобиологии время измерения T не полностью контролируется экспериментатором, оно не может быть сделано произвольно большим. Роль ограничителя времени измерения переходит к исследуемой биологической системе, точнее к тем биохимическим процессам, которые вовлечены во взаимодействие с частицей — первичной мишенью МП. Время измерения T здесь надо понимать как характерное время связи, в течение которого биофизическая или биохимическая система «позволяет» первичному осциллятору, рецептору МП, накапливать энергию МП или, в более общем случае, находиться в состоянии, согласованном с МП по фазе; можно говорить о времени когерентного взаимодействия частицы с МП.

Характерное время развития биохимических процессов, от долей секунд до минут, может, очевидно, существенно повлиять на ширину наблюдаемых частотных откликов в низкочастотном диапазоне, когда порядок величин исследуемых частот сопоставим с характерной частотой T^{-1} . Это обстоятельство часто упускают из вида. Например в

[527, 519, 320, 125] обсуждают ширину резонанса только в связи с фактором демпфирования, затухания колебаний осциллятора.

В случае достаточно большого времени измерения форма резонансной кривой или зависимость мощности вынужденных колебаний, то есть — квадрата амплитуды колебаний y , от частоты Ω внешней силы, имеет форму

$$y^2 \sim (\Omega^2 + a\Omega + b)^{-1},$$

где a и b — коэффициенты. Аналогичную лоренцеву форму имеет и амплитуда резонансных переходов квантовой системы, см. рис.4.19. В [374] пытались показать, что контур частотной зависимости экспериментального пика МБЭ рис.2.24 (при пяти фиксированных значениях частоты) имеет форму гауссова распределения. По мнению авторов [374] именно эта форма должна возникать в спектральном пике МБЭ, так как последний есть коллективный отклик ансамбля индивидуальных резонирующих систем со случайным разбросом параметров. Отметим, однако, что пять точек, расположенных более или менее симметрично относительно максимума, как на рис.2.24, можно было бы с равным успехом аппроксимировать и множеством других функций, включая лоренцеву форму и интерференционный мотив $(\sin x/x)^2$.

■ Неизвестны работы, где ширина спектральных максимумов МБЭ трактовалась бы иначе, чем затухание классических осцилляторов или резонансных квантовых переходов. Но одноосное МП не вызывает резонансных переходов в состояниях зеемановского мультиплета. Соответственно, в таких случаях из-за отсутствия резонанса теряет содержательность понятие ширины резонанса. В то же время уширение спектральных максимумов вследствие ограниченности времени когерентного взаимодействия, или времени связи, носит общий характер и проявляет себя независимо от физической природы спектра максимумов.

3.8 Параметрический резонанс в магнито-биологии

3.8.1 Параметрический резонанс свободной частицы в МП

Процесс связывания ионов или макромолекул с их рецепторами, на основе классической динамики частицы в МП, исследовали Киабрера, Бианко и др. [409]. В постоянном МП движение свободной частицы finito, в среднем по времени смещения частицы не происходит. Изучен

случай параллельной ориентации постоянного и переменного МП

$$H = H_{DC} + H_{AC} \cos(\Omega t) .$$

Показано, что если частота переменного МП есть n -я субгармоника циклотронной частоты частицы, то МП вызывает постоянную компоненту в смещении частицы. Это, по мнению авторов, влияет на вероятность связывания лиганда с рецептором. Смещение получено в форме некоторой комбинации бесселевых функций порядка n , $n + 1$ и $n - 1$. Обращено внимание на то, что если $n = 1$, то есть, частота поля равна циклотронной частоте, то первый *нуль* функции отклика возникает при определенном отношении амплитуды переменного к величине постоянного МП $H_{AC}/H_{DC} \sim 1.85$, максимум при $H_{AC}/H_{DC} \sim 0.9$. Применение этой модели к иону Ca^{2+} позволило сопоставить модель и экспериментальные данные Блэкмана по МБЭ, полученные на разных частотах и при разных отношениях H_{AC}/H_{DC} . По-видимому, это была первая, хотя и далекая от совершенства, модель магниточувствительного связывания ионов.

Приведем вывод соотношения для скорости, а не для смещения иона, в обозначениях принятых в этой книге, и несколько более простым, чем в [409], способом. В указанной работе рассматривали движение иона в плоскости x - y в МП $\mathbf{H} \perp z$, в предельном случае очень малого затухания. Запишем уравнения движения частицы под действием силы Лоренца в координатном виде, x и y ниже — компоненты скорости,

$$\dot{x} = f + gy , \quad \dot{y} = -gx , \quad \dot{f} = qE(t)/M , \quad \dot{g} = qH(t)/Mc , \quad (3.28)$$

где электрическое поле направлено по оси x . Математически, (3.28) является системой уравнений Хилла, а особенные ее решения — параметрическим резонансом.

Неявное допущение, использованное в [409], состояло в том, что область движения частицы мала по сравнению с размерами источника однородного МП. Только в этом случае можно полагать, что индуцированное электрическое поле, действующее на частицу, не зависит от координат частицы (см. раздел 1.4.1), что и отражено в записи уравнения (3.28). Без ограничения общности, можно считать поле \mathbf{E} направленным по оси x и имеющим величину

$$E = \frac{R}{c} \frac{dH}{dt} .$$

Здесь R — константа порядка размеров источника МП, скалярный потенциал поля положен равным нулю.

Решение (3.28) легко найти методом вариации постоянных. Запишем уравнения в матричном виде

$$\dot{\mathbf{u}} = A\mathbf{u} + B, \quad \mathbf{u} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}, \quad A = \begin{pmatrix} 0 & g \\ -g & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} f \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (3.29)$$

Имеется два линейно-независимых решения соответствующего однородного, то есть, при $B = 0$, уравнения:

$$\mathbf{u}_1 = \begin{pmatrix} \sin w \\ \cos w \end{pmatrix}, \quad \mathbf{u}_2 = \begin{pmatrix} \cos w \\ -\sin w \end{pmatrix}, \quad w = \int g dt.$$

Решение (3.29) ищем в виде $\mathbf{u} = c_1\mathbf{u}_1 + c_2\mathbf{u}_2$. Подставляя его в это уравнение, находим систему уравнений для коэффициентов c :

$$\dot{c}_1 \sin w + \dot{c}_2 \cos w = f, \quad \dot{c}_1 \cos w - \dot{c}_2 \sin w = 0,$$

которая имеет очевидное решение $\dot{c}_1 = f \sin w$, $\dot{c}_2 = f \cos w$ или

$$c_1 = \int f \sin w dt, \quad c_2 = \int f \cos w dt. \quad (3.30)$$

Из вида \mathbf{u} следует, что компоненты скорости можно записать в виде

$$x = c_1 \sin w + c_2 \cos w, \quad y = c_1 \cos w - c_2 \sin w.$$

Тогда найдем, что квадрат модуля скорости равен $v^2 = x^2 + y^2 = c_1^2 + c_2^2$. Это можно записать и как сумму квадратов реальной и мнимой части комплексного коэффициента

$$v^2 = \Re^2\{c\} + \Im^2\{c\}, \quad c = \int f e^{iw} dt. \quad (3.31)$$

Интегрируя g , получаем

$$w = \int g dt = 2\omega_0 t + 2\omega_1 \sin(\Omega t)/\Omega,$$

где ω_0 и ω_1 — ларморовы частоты, ассоциированные с полями H_{DC} и H_{AC} соответственно. Отсюда, подставляя в (3.31), вводя обозначения $z_0 = 2\omega_0/\Omega$, $z_1 = 2\omega_1/\Omega$, и используя соотношение

$$e^{iz \sin \tau} = \sum_n J_n(z) e^{in\tau},$$

находим, вычислив $f = -2\Omega\omega_1 R \sin(\Omega t)$, после несложных преобразований коэффициент c в виде

$$c = -2\omega_1 R \sum_n J_n(z_1) \int \sin \tau e^{i(z_0+n)\tau} d\tau. \quad (3.32)$$

Интеграл отыскивается путем повторного интегрирования по частям. Он равен

$$\frac{i\alpha \sin \tau - \cos \tau}{1 - \alpha^2} e^{i\alpha\tau}, \quad \alpha = z_0 + n.$$

Мы не станем учитывать ни конечность времени наблюдения за системой, ни начальные условия, поскольку имеем целью лишь проиллюстрировать общий характер отклика. Выражение для интеграла показывает, что в условиях резонанса, $\alpha = \pm 1$, коэффициент c , а с ним и скорость частицы, неограниченно возрастают. Видно, что члены суммы в (3.32) быстро убывают с ростом номера n из-за свойств интеграла. Для оценок ограничимся учетом двух членов, дающих максимальный вклад, с номерами n , которые следуют из равенств $z_0 + n = \pm 1$. Тогда реальная и мнимая части коэффициента c равны

$$\Re\{c\} = -\omega_1 R J_n(z_1) \sin^2 \tau, \quad \Im\{c\} = \omega_1 R J_n(z_1) (\sin \tau \cos \tau - \tau), \quad \tau = \Omega t.$$

Соответственно, усредненный по большому интервалу времени квадрат скорости записывается в виде

$$\langle v^2 \rangle = \omega_1^2 R^2 J_n^2(z_1) (\sin^4 \tau + \sin^2 \tau \cos^2 \tau + \tau^2 - 2\tau \sin \tau \cos \tau).$$

Вклад первых двух слагаемых равен $1/2$, вклад последнего члена равен нулю. Вклад члена τ^2 отражает неограниченное возрастание скорости в условиях резонанса $z_0 + n = \pm 1$ в отсутствие затухания.

Интерес представляет часть среднего квадрата скорости, нетривиально зависящая от амплитуды МП. Договоримся называть ее магнитозависимой частью. Она равна

$$\langle v^2 \rangle \approx \frac{1}{2} \omega_1^2 R^2 J_n^2(z_1).$$

При фиксированном постоянном МП, частота резонанса (параметрического), следующая из соотношения $z_0 + n = \pm 1$, равна для двух указанных членов (3.32) $\Omega = -2\omega_0/(1+n)$ и $\Omega = 2\omega_0/(1-n)$. Если частота МП Ω выбрана по модулю равной ларморовой частоте, то соответствующие значения n равны 1 и -1 , а значения аргумента z равны

$-2\omega_1/\omega_0$ и $2\omega_1/\omega_0$. Однако, так как для действительных аргументов и целых n бесселевы функции удовлетворяют равенствам $J_n^2(-z) = J_n^2(z)$ и $J_{-n}^2(z) = J_n^2(z)$, то оба члена создают равный вклад в средний квадрат скорости. Так как $\omega_1/\omega_0 = H_{AC}/H_{DC}$, то

$$\langle v^2 \rangle \sim \omega_1^2 R^2 J_1^2 \left(2 \frac{H_{AC}}{H_{DC}} \right). \quad (3.33)$$

Эта формула вполне иллюстрирует сложную зависимость скорости от параметров МП. То, что эта функция удачно аппроксимирует экспериментальные данные на рис. 2.11, по-видимому, следует считать случайностью. Магнитозависимая часть квадрата скорости не превышает по порядку величины $\omega_1^2 R^2$. Следовательно, изменение энергии, точнее та часть, которая зависит полиэкстремально от амплитуды переменного МП, не превышает $d\varepsilon \sim MVdV$, где V — скорость частицы, а $dV = \omega_1 R$ — изменение скорости под действием индуцированного электрического поля. Если принять, что ион первоначально двигался с тепловой скоростью, то относительное изменение его энергии, как легко найти, ограничено величиной $d\varepsilon/kT \sim 10\%$. Это могло бы показаться интересным, если бы не то обстоятельство, что при тепловой скорости область движения иона порядка циклотронного радиуса в геомагнитном поле намного превышает не только размеры биологической клетки, но и разумный размер R источника МП. Что делает приведенный расчет несостоятельным в силу исходной записи уравнений, безотносительно к размерам биологической системы. Кроме того, взаимодействие с молекулами среды скорее приводит не к тем процессам, которые можно описывать феноменологическим затуханием, а к броуновскому движению ионов. Это практически не оставляет надежды на накопление отклика на сигнал МП в какой-либо динамической переменной иона.

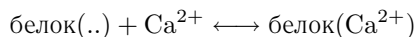
Для обхода этой трудности Киабрера и Бианко в работе [343] предложили рассматривать движение (плоское) заряженной частицы, иона, гормона, антигена и т.д., в связывающем сайте, где, по замыслу авторов, мала интенсивность термализующих соударений с молекулами воды за счет вытеснения их из связывающей полости гидрофобными силами. Однако, время пребывания или «пролета» свободной частицы в такой области мало и рассматриваемый механизм не успевает реализоваться. Ведь для того, чтобы усредненная скорость и смещение имели смысл, необходимо, чтобы время усреднения охватывало по крайней мере несколько периодов циклотронного движения. При тепловых скоростях иона радиус такого движения в любом случае гораздо больше размеров связывающего сайта. Метастабильное движение иона с ма-

лой нетепловой энергией могло бы происходить внутри какой-либо молекулярной полости, защищающей от тепловых возмущений. Но тогда неприменимы уравнения свободного движения.

Работа [409] имела свое позитивное значение. Впервые было показано, что некоторые параметры движения заряда, в частности иона Ca^{2+} , в комбинированном МП сложным образом, на манер функций Бесселя, зависят от *отношения амплитуды переменного и величины постоянного МП*. Очевидно, что модель неприменима к реальным условиям движения ионов в биологических структурах. Несмотря на это, наличие амплитудных и частотных окон эффективности МП в модели, которые удачно соответствовали окнам, наблюдаемым в эксперименте, указывало на перспективность поиска механизмов МБЭ, связанных с динамикой ионов. Позднее, в работе [519] Леднев обратил внимание на то, что подобные сложные зависимости от параметра H_{AC}/H_{DC} возникают при рассеянии оптического излучения атомной системой, помещенной в МП. Это происходит вследствие переходов в квантовых состояниях связанного в атоме электрона. Леднев предположил, что динамика ионов, заключенных в связывающих полостях некоторых белков, также могла бы следовать закономерностям параметрического резонанса атомной системы. Эта идея рассмотрена в разделе 3.8.3.

Так как модель [409] использует уравнения классической динамики для описания движения иона в микромасштабе, она неспособна описать часть эффектов, наблюдаемых в эксперименте. Модель предсказывает максимумы отклика на циклотронной частоте и ее субгармониках и не предсказывает пиков на гармониках и субгармониках гармоник. Такие предсказания, как будет показано в гл. 4, дает механизм ионной интерференции.

В работе [519] Леднев предположил, что МП вызывает параметрический резонанс иона Ca^{2+} в связанном с некоторыми белками (кальмодулин, протеинкиназа С, др.) состоянии. Поэтому МП смещает равновесие реакции



и приводит к наблюдаемому отклику. В модели, описывающей влияние МП на связанный Ca^{2+} , автор исходил из аналогии с известным в атомной физике явлением параметрического резонанса. Явление состоит в том, что при модуляции величины МП с частотой Ω , близкой к средней по времени разности частот $\Delta\omega$ зеэмановских подуровней частицы, интенсивность спонтанной люминесценции, возбужденной широкополосным электромагнитным излучением, обычно оптического диапазона,

оказывается также промодулирована с частотой Ω . Глубина этой модуляции достигает максимума при условиях $\Omega = \Delta\omega/n$, $n = 1, 2, \dots$

Автор постулировал, что величина биологического эффекта при действии МП приближенно описывается формулой для интенсивности излучения или вероятности спонтанных излучательных переходов ансамбля частиц. Основанием для такого постулата послужило сходство зависимостей от амплитуды переменной компоненты МП — в некоторых магнитобиологических экспериментах, с одной стороны, и в формулах параметрического резонанса атомной спектроскопии, с другой.

Либов угадал связь экспериментальных частотных спектров с циклотронными частотами ионов и пытался, поэтому, привлечь теорию циклотронного резонанса для объяснения МБЭ. Точно так и Леднев угадал связь экспериментальных амплитудных спектров с зависимостями типа бесселевых функций в атомном параметрическом резонансе и пытался привлечь эту теорию для объяснения эксперимента. В дальнейшем идея параметрического резонанса в магнитобиологии в разных формах обсуждалась в литературе [236, 320, 421, 423, 88], однако единая точка зрения до сих пор не достигнута [465, 597]. По видимому, это связано с тем, что указанные авторы, за исключением [88], использовали в своих рассуждениях чрезмерно упрощенную математическую иллюстрацию теории параметрического резонанса в атомной спектроскопии. Физическое содержание эффекта оставалось как бы в стороне. Для того, чтобы понять суть разногласий, имеет смысл воспроизвести теорию параметрического резонанса в атомной спектроскопии в более полном объеме.

3.8.2 Параметрический резонанс в атомной спектроскопии

Рассмотрим т.н. параметрический резонанс в атомной спектроскопии [7], придерживаясь, по возможности, терминологии и обозначений, принятых в указанной монографии. Основные свойства этого эффекта получим на простом примере трехуровневой атомной системы в поле возбуждающего электромагнитного излучения, обычно оптического диапазона, в комбинированном низкочастотном МП.

Идеализации, которые обычно используют, состоят в том, что

1) возбуждающее излучение постоянно во времени и имеет постоянную спектральную плотность в некоторой достаточно широкой полосе частот; спектральные компоненты δ -коррелированы,

2) поглощение и спонтанное излучение электромагнитной волны есть

независимые процессы,

3) возмущение, вносимое волной мало, так что заселенность основного уровня можно считать неизменной, а заселенность возбужденных уровней относительно малой,

4) возбужденный уровень расщеплен в МП $H(t)$ на зеемановский дублет, рис. 3.12,

5) комбинационное рассеяние мало.

Пусть состояние электрона в атоме есть суперпозиция собственных состояний $|k\rangle$ гамильтониана \mathcal{H}_0

$$\Psi = \sum_k c_k(t) |k\rangle .$$

Интенсивность спонтанного излучения с уровней 1 и 2 на уровень 0 определяется населенностями состояний, $|c_k|^2$, а также и другими элементами матрицы плотности

$$\sigma_{nk} = c_n^* c_k .$$

Так как амплитуда электрического поля излученной волны при переходе из базисного состояния $|n\rangle$ в состояние $|0\rangle$ пропорциональна матричному элементу

$$E_{0n} \propto \langle 0 | \mathbf{d} \mathbf{e} | n \rangle ,$$

где \mathbf{d} — оператор электрического дипольного момента электрона в атоме, \mathbf{e} — вектор поляризации излученной волны, то амплитуда суперпозиции волн излучаемых с уровней 1 и 2 равна

$$E \propto \sum_n c_0^* c_n \langle 0 | \mathbf{d} \mathbf{e} | n \rangle ,$$

и интенсивность волны $I = E^* E$ равна

$$I \propto c_0^* c_0 \sum_{nk} \sigma_{nk} G_{nk} , \tag{3.34}$$

где $G_{nk} = \langle 0 | \mathbf{d} \mathbf{e} | n \rangle \langle 0 | \mathbf{d} \mathbf{e} | k \rangle^*$ — т.н. матрица наблюдения. Отметим, что в это выражение, помимо членов, пропорциональных заселенности уровней 1 и 2, то есть, σ_{11} и σ_{22} , которые определяют неизменяемую часть интенсивности излучения, входят также и перекрестные члены σ_{12} , σ_{21} , связанные с интерференцией излученных с уровней 1 и 2 волн. Эти члены создают вклад в интенсивность, который зависит от магнитных условий.

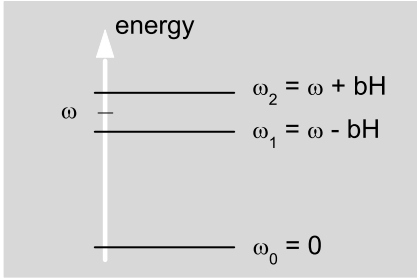


Рис. 3.12: Схема расположения энергетических уровней идеализированной квантовой системы.

Пусть атомная система помещена в поле широкополосного электромагнитного излучения и оператор возмущения имеет вид

$$\mathcal{V} = d\mathbf{E}(t), \quad \mathbf{E}(t) = \mathbf{e} \int E_\omega \exp(-i\omega t - i\varphi_\omega) d\omega + \text{к.с.} \quad (3.35)$$

Здесь E_ω и φ_ω — амплитуда и фаза спектральных компонент, \mathbf{e} — вектор поляризации внешнего излучения.

Динамическое уравнение для матрицы плотности, квантовое уравнение Лиувилля $i\hbar\dot{\hat{\sigma}} = [\mathcal{H}_0\hat{\sigma}]$, записанное в матричном виде в представлении $|n\rangle$, есть

$$i\hbar\dot{\sigma}_{nk} = \sum_m [(\mathcal{H}_0)_{nm} \sigma_{mk} - \sigma_{nm} (\mathcal{H}_0)_{mk}] .$$

С учетом равенства $\mathcal{H}_0|n\rangle = \hbar\omega_n|n\rangle$, которое можно также записать как $(\mathcal{H}_0)_{nm} = \hbar\omega_n\delta_{nm}$, это приводит к уравнению для элементов матрицы плотности с коэффициентами $\omega_{nk} = \omega_n - \omega_k$:

$$\dot{\sigma}_{nk} = -i\omega_{nk}\sigma_{nk} .$$

С учетом возмущения \mathcal{V} и феноменологического затухания, вводимого дополнительным членом $-\Gamma_{nk}\sigma_{nk}$ уравнение приобретает вид

$$\dot{\sigma}_{nk} = -(\Gamma_{nk} + i\omega_{nk})\sigma_{nk} - \frac{i}{\hbar} \sum_m (\mathcal{V}_{nm}\sigma_{mk} - \sigma_{nm}\mathcal{V}_{mk}) . \quad (3.36)$$

Рассмотрим сначала элементы с $n = 0$, $k \neq 0$. Так как в спектре \mathcal{V} отсутствуют низкочастотные компоненты, элементы \mathcal{V}_{nk} отличны от нуля только для переходов между основным и возбужденными состояниями. Тогда

$$\dot{\sigma}_{0k} = -(\Gamma_{0k} + i\omega_{0k})\sigma_{0k} - \frac{i}{\hbar} \sum_{m=1}^2 \mathcal{V}_{0m}\sigma_{mk} + \frac{i}{\hbar}\sigma_{00}\mathcal{V}_{0k} .$$

В силу постулата 3) членом $\sim \sum_{m=1}^2 \mathcal{V}_{0m} \sigma_{mk}$ можно пренебречь, а σ_{00} считать константой. Имеем уравнение

$$\dot{\sigma}_{0k} = -(\Gamma_{0k} + i\omega_{0k}) \sigma_{0k} - \frac{i}{\hbar} \sigma_{00} \mathcal{V}_{0k}.$$

Решение уравнения $\dot{\sigma} = f\sigma + g(t)$, где

$$f = -(\Gamma_{0k} + i\omega_{0k}), \quad g(t) = -\frac{i}{\hbar} \sigma_{00} \mathcal{V}_{0k}, \quad (3.37)$$

имеет вид

$$\sigma = e^{ft} \left(C + \int e^{-ft} g dt \right). \quad (3.38)$$

Упростим ситуацию, положив начальные условия такими, что $C = 0$. Так как в (3.37)

$$\mathcal{V}_{0k} = v_{0k} \int E_{\omega} \exp(-i\omega t - i\varphi_{\omega}) d\omega + \text{к.с.}, \quad v_{0k} \equiv (\mathbf{de})_{0k}, \quad (3.39)$$

то интеграл в решении равен

$$\frac{-i}{\hbar} \sigma_{00} \int \exp(\Gamma_{0k} t + i\omega_{0k} t) \left[v_{0k} \int E_{\omega} \exp(-i\omega t - i\varphi_{\omega}) d\omega + \text{к.с.} \right] dt.$$

Он содержит экспоненты $\exp[i(\omega_{0k} - \omega)t]$ и $\exp[i(\omega_{0k} + \omega)t]$. Последний быстроосциллирующий член несуществен, поэтому, после вычисления интеграла по времени, получим

$$\int e^{-ft} g(t) dt = \frac{i}{\hbar} \sigma_{00} v_{0k} \int E_{\omega} \frac{\exp\{[\Gamma_{0k} + i(\omega_{0k} - \omega)]t - i\varphi_{\omega}\}}{\Gamma_{0k} + i(\omega_{0k} - \omega)} d\omega,$$

что после подстановки в (3.38) дает

$$\sigma_{0k} = \frac{i}{\hbar} \sigma_{00} v_{0k} E \int \frac{\exp(-i\omega t - i\varphi_{\omega})}{\Gamma_{0k} + i(\omega_{0k} - \omega)} d\omega. \quad (3.40)$$

Отсюда находим

$$\sigma_{n0} = \sigma_{0n}^* = \frac{-i}{\hbar} \sigma_{00} v_{0n}^* E \int \frac{\exp(i\omega t + i\varphi_{\omega})}{\Gamma_{0n} - i(\omega_{0n} - \omega)} d\omega. \quad (3.41)$$

В равенствах (3.40), (3.41) положено, что плотность спектра $E_{\omega} = E$ постоянна в интересующем нас диапазоне частот.

Теперь рассмотрим элементы матрицы плотности для возбужденных состояний $n \neq 0, k \neq 0$. В этом случае от суммы по m (3.36) остается

единственный член $m = 0$, так как остальные члены содержат множители $\mathcal{V}_{mn} = 0$:

$$\dot{\sigma}_{nk} = -(\Gamma_{nk} + i\omega_{nk})\sigma_{nk} - \frac{i}{\hbar}(\mathcal{V}_{n0}\sigma_{0k} - \sigma_{n0}\mathcal{V}_{0k}). \quad (3.42)$$

Введем обозначения

$$b^{\pm} \equiv \int \exp[\pm i(\omega t + \varphi_{\omega})] d\omega, \quad c_{0k}^{\pm} \equiv \int \frac{\exp[\pm i(\omega t + \varphi_{\omega})]}{\Gamma_{0k} \mp i(\omega_{0k} - \omega)} d\omega.$$

Применяя их, запишем выражения (3.39), (3.40) и (3.41) в следующем виде

$$\begin{aligned} \mathcal{V}_{0k} &= E v_{0k} b^{-} + E v_{0k}^{*} b^{+}, \quad \mathcal{V}_{n0} = \mathcal{V}_{0n}^{*} = E v_{0n}^{*} b^{+} + E v_{0n} b^{-} \\ \sigma_{0k} &= \frac{i}{\hbar} \sigma_{00} E v_{0k} c_{0k}^{-}, \quad \sigma_{n0} = -\frac{i}{\hbar} \sigma_{00} E v_{0n}^{*} c_{0n}^{+}. \end{aligned}$$

Теперь можно записать возмущение в уравнении (3.42)

$$\begin{aligned} -\frac{i}{\hbar}(\mathcal{V}_{n0}\sigma_{0k} - \sigma_{n0}\mathcal{V}_{0k}) &= \\ &= \frac{E^2\sigma_{00}}{\hbar^2} [2\Re(v_{0n}v_{0k}b^{-}c_{0k}^{-}) + v_{0n}^{*}v_{0k}(b^{+}c_{0k}^{-} + b^{-}c_{0n}^{+})]. \end{aligned}$$

Член $\Re(\dots)$ содержит быстроосциллирующий множитель, его мы опускаем. Выражение в круглых скобках второго члена равно

$$\begin{aligned} \iint \left[\frac{\exp[i(\omega't + \varphi_{\omega'})] \exp[-i(\omega t + \varphi_{\omega})]}{\Gamma_{0k} + i(\omega_{0k} - \omega)} + \right. \\ \left. + \frac{\exp[-i(\omega't + \varphi_{\omega'})] \exp[i(\omega t + \varphi_{\omega})]}{\Gamma_{0n} - i(\omega_{0n} - \omega)} \right] d\omega' d\omega. \end{aligned}$$

Так как φ_{ω} есть δ -коррелированная случайная функция частоты, то есть, $\overline{\varphi_{\omega'}\varphi_{\omega}} \sim \delta(\omega' - \omega)$, последний интеграл сводится к

$$\int \left[\frac{1}{\Gamma_{0k} + i(\omega_{0k} - \omega)} + \frac{1}{\Gamma_{0n} - i(\omega_{0n} - \omega)} \right] d\omega.$$

Интегрирование⁹ каждого из членов с использованием равенства $\int_{-\infty}^{\infty} (1+x^2)^{-1} dx = \pi$ дает π . Поэтому возмущение в (3.42), называемое матрицей накачки равно

$$\frac{2\pi E^2\sigma_{00}}{\hbar^2} v_{0n}^{*} v_{0k} \equiv F_{nk}, \quad (3.43)$$

⁹Так как интегрирование идет в пределах $(-\infty, \infty)$, то, например, первый интеграл не зависит от ω_{0k} . Он приводится к сумме членов $\Gamma \int (\Gamma^2 + \omega^2)^{-1} d\omega$ и $i \int (\Gamma^2 + \omega^2)^{-1} \omega d\omega$, где второй член содержит под знаком интеграла произведение четной и нечетной функций и, следовательно, равен нулю.

и в данном случае не зависит от времени. Таким образом уравнение для перекрестных членов матрицы плотности имеет вид

$$\dot{\sigma}_{nk} = -(\Gamma_{nk} + i\omega_{nk})\sigma_{nk} + F_{nk} . \quad (3.44)$$

Пусть теперь включена модуляция постоянного МП, так что частота зеемановского перехода ω_{nk} , параметр уравнения (3.44), становится периодической функцией времени с частотой внешнего модулирующего поля $H_{AC} \cos(\Omega t)$:

$$\omega_{nk} = 2bH(t) = \omega_{nk}^0 (1 + h' \cos(\Omega t)) , \quad \omega_{nk}^0 = 2bH_{DC} , \quad h' = \frac{H_{AC}}{H_{DC}} .$$

Вывод уравнения (3.44) остается в силе и в этом случае ввиду неравенства $\Omega \ll \omega_{0n}$. Все величины в уравнении (3.44) имеют одинаковые индексы, поэтому их удобно, подразумевая, не выписывать. Теперь уравнение выглядит так

$$\dot{\sigma} = -\{\Gamma + i\omega^0 [1 + h' \cos(\Omega t)]\} \sigma + F . \quad (3.45)$$

Его решение имеет вид

$$\sigma = e^{\int g dt} \left(C + F \int e^{-\int g dt} dt \right) , \quad g = -\Gamma - i\omega^0 [1 + h' \cos(\Omega t)] . \quad (3.46)$$

Введем обозначения

$$x = \Gamma + i\omega^0 , \quad z = h' \frac{\omega^0}{\Omega} \quad (3.47)$$

и найдем интеграл в показателе экспоненты:

$$\int g dt = -xt - iz \sin(\Omega t) .$$

Подстановка в (3.46) при $C = 0$ с учетом равенства $\exp [iz \sin(\Omega t)] = \sum_n J_n(z) \exp(in\Omega t)$ приводит после несложных преобразований к результату

$$\sigma = F \sum_{nm} J_n(z) J_m(z) \frac{\exp [i(n-m)\Omega t]}{x + in\Omega} . \quad (3.48)$$

Интенсивность излучения (3.34), связанная с перекрестными элементами матрицы плотности пропорциональна

$$\tilde{I} \propto \sigma_{12} G_{12} + \sigma_{21} G_{21} = 2\Re(\sigma_{12} G_{12}) . \quad (3.49)$$

Полагая $G_{12} \equiv G \exp(i\gamma)$, используя формулу

$$\Re\left(\frac{z_1}{z_2}\right) = \frac{\Re(z_1)}{\Re(z_2)} \cos(\arg z_1 - \arg z_2)$$

и подставляя (3.48) в (3.49), легко вывести следующее соотношение

$$\tilde{I} \propto GF \sum_{nm} J_n(z) J_m(z) \frac{\cos\left[(n-m)\Omega t - \arctan\left(\frac{\omega^0 + n\Omega}{\Gamma}\right) + \gamma\right]}{\left[\Gamma^2 + (\omega^0 + n\Omega)^2\right]^{\frac{1}{2}}}.$$

Эта величина испытывает, как видно, максимумы¹⁰ на субгармониках невозмущенной частоты перехода

$$\Omega_{\max} = -\omega^0/n, \quad (3.50)$$

пропорциональной циклотронной частоте электрона в МП H_{DC} .

В среднем, по достаточно большому интервалу времени $T \gg \Omega^{-1}$, исчезают все члены ряда, зависящие от времени, то есть, члены с $n \neq m$. Оставшиеся члены создают на частоте главного максимума $\Omega = -\omega^0$ вклад

$$\bar{I} \propto GF \sum_n J_n^2(h') \frac{\cos\left[\gamma - \arctan\left(\frac{\omega^0(1-n)}{\Gamma}\right)\right]}{\left[\Gamma^2 + \omega^{02}(1-n)^2\right]^{\frac{1}{2}}}. \quad (3.51)$$

Этот ряд быстро сходится, поэтому зависимость от относительной амплитуды МП h' определяется в основном, как видно из знаменателя (3.51), членом $n = 1$:

$$\bar{I} \propto J_1^2(h'). \quad (3.52)$$

Это выражение достигает первого максимума при $h' \approx 1.8$.

Заметим, что на частоте первой субгармоники $\Omega = -\omega^0/2$ знаменатель выражения (3.51) равен

$$\left[\Gamma^2 + \omega^{02} \left(1 - \frac{n}{2}\right)^2\right]^{\frac{1}{2}}.$$

Соответственно зависимость от амплитуды, с учетом (3.47), близка к

$$\bar{I} \propto J_2^2(2h') \quad (3.53)$$

¹⁰Здесь и ниже, если индексом тах снабжен какой-либо символ, имеющий смысл частоты или МП, то это означает наличие максимума эффекта на этой частоте или при указанном значении МП. Для других физических величин индекс тах означает, как обычно, максимальное значение именно этой величины.

с максимумом в районе $h' \approx 1.5$.

Соотношения (3.50) и (3.52) составляли объект внимания с точки зрения объяснения возможного первичного механизма некоторых МБЭ. Похожие зависимости наблюдали в экспериментах по действию слабых комбинированных параллельных МП на биологические системы. Работы [519, 320] содержат попытки проиллюстрировать эти соотношения на основе чрезмерно упрощенных рассуждений, что ведет к ошибкам.

Форма зависимости \bar{I} от частоты в районе максимумов, то есть, форма спектральных пиков, определяется, главным образом, лоренцевым фактором

$$\left[\Gamma^2 + (\omega^0 + n\Omega)^2 \right]^{-\frac{1}{2}}. \quad (3.54)$$

Легко найти, что ширина максимума по порядку величины составляет Γ . С другой стороны, спектральный пик на частоте $-\omega^0$ будет разрешен, если его ширина по крайней мере меньше $|\omega^0|$, то есть, $\Gamma < \omega^0$. Величина Γ^{-1} , как видно из уравнения (3.36), по своему физическому смыслу близка к времени жизни возбужденных состояний τ зеемановского дублета. Это накладывает определенные ограничения на время жизни возбужденных состояний, обеспечивающие возможность наблюдения эффекта, то есть, изменений интенсивности рассеянного света в эксперименте

$$\tau > 1/\omega^0. \quad (3.55)$$

Однако понятие параметрического резонанса в атомной спектроскопии связано именно с фактом модуляции интенсивности рассеянного света, а не с величиной модуляции, максимальной на частоте зеемановского расщепления. Методы регистрации амплитуды гармонического сигнала в физических измерениях хорошо развиты, поэтому ограничение (3.55) практически не препятствует наблюдению факта модуляции, хотя сама по себе глубина модуляции может быть весьма мала, например 10^{-3} . Определенные меры для должного приготовления атомного ансамбля в виде разреженного газа в достаточно сильном МП все же принимают. Разреженность газа обеспечивает большое время жизни состояний, а сильное МП — большую частоту расщепления зеемановского дублета, так что соотношение (3.55) близко к выполнению. Если возможности эксперимента ограничены наблюдением именно средней величины интенсивности, когда модуляционные колебания сглаживаются, ограничение (3.55) становится решающим.

Амплитуда вынужденных колебаний элементов матрицы плотности возрастает при определенных частотах Ω . С точки зрения математики

это, по определению, есть параметрический резонанс. С точки зрения физики использование термина «параметрический резонанс» в данном случае есть условность, а правильный смысл эффекта, как отмечено в [7], связан с параметрической модуляцией рассеянного излучения. По отношению к процессам в квантовых системах термин «резонанс» употребляют, когда имеется совпадение частоты внешнего излучения и частоты квантового перехода. При этом резко возрастают вероятности переходов, что проявляется как рост интенсивности обмена энергией атомной системы с электромагнитным полем — поглощения и излучения электромагнитных волн.

В обсуждаемом случае широкополосного электромагнитного излучения, падающего на атомную систему, оказываются насыщены все оптические переходы. Постоянство элементов матрицы накачки отражает как раз это обстоятельство. С другой стороны, интегральная интенсивность спонтанного излучения во всех направлениях также постоянна. Эффект модуляции интенсивности переизлученных волн проявляется при наблюдении атомной системы под некоторым углом, определенной матрицей наблюдения. Причина изменений интенсивности состоит в интерференции волн, излученных с зеемановских подуровней системы. Уменьшение интенсивности излучения в одном направлении сопровождается ростом излучения в другом направлении, так что полная мощность рассеянного излучения постоянна.

■ Таким образом, при параметрической модуляции интенсивности рассеянного излучения, интенсивность обмена энергии атомной системы с электромагнитным полем неизменна и говорить о резонансе допустимо только в некотором условном смысле. Ничего не меняет в этом смысле и рассмотрение иного фактора возмущения системы. Например, тепловые соударения атома с термостатом с высокой степенью точности сводятся к последовательности δ -образных возмущений. Так как они имеют непрерывный широкополосный спектр в рассматриваемом диапазоне частот, то вывод всех соотношений идентичен уже рассмотренному случаю. Только при импульсном ударном возбуждении надо говорить о неизменности интенсивности обмена энергии атомной системы с термостатом.

3.8.3 Ионный параметрический резонанс

Зная суть явления атомного параметрического резонанса легко разобраться в том, насколько обосновано его использование в моделях магнитобиологии.

Бланчард и Блэкмана [320] предложили усовершенствовать формулу [519] для амплитудного спектра, поскольку, как они замечают, «модель Леднева содержала некоторые существенные математические ошибки и фокусировалась на ограниченном ряде ионов, взаимодействующих с Ca^{2+} -связывающим протеином». При этом авторы исходили из той же самой аналогии со спектроскопическим параметрическим резонансом. Переизлучающие электроны атомов, помещенных в переменное МП и в поле оптического излучения, отождествляли с ионами, заключенными в белковых капсулах и возбуждаемыми тепловыми колебаниями стенок капсулы.

Авторы полагали, что одноосное МП вызывает изменение заселенностей квантовых состояний иона. Это положение неточно. Выше было указано, что изменение средней интенсивности излучения в атомном параметрическом резонансе существует лишь в определенных направлениях. Интегральная интенсивность излучения постоянна, следовательно, постоянны и заселенности излучающих зеемановских уровней; имеется динамическое равновесие заселенностей. Говорить в этих условиях об изменении заселенностей или вероятностей переходов в МП не приходится. Действительно, рассмотрим заселенность σ_{nn} какого-либо из возбужденных уровней, см. (3.44). Так как разность частот $\omega_{nn} = 0$, уравнение сводится к

$$\dot{\sigma}_{nn} = -\Gamma_{nn}\sigma_{nn} + F_{nn}, \quad (3.56)$$

то есть, вообще не содержит зависимых от времени параметров. Равновесное постоянное значение заселенностей $\sigma_{nn}(\infty) = F_{nn}/\Gamma_{nn}$ определяется балансом факторов накачки и релаксации и не зависит от МП.

Приведенный здесь аргумент «закрывает» те из моделей, построенных на аналогии с атомным параметрическим резонансом, в которых величину биоэффекта связывают с изменением заселенностей квантовых состояний иона в переменном МП. Авторы пытаются сохранить очевидные позитивные моменты аналогии, которые состоят в сходстве амплитудных спектров, и предполагают связь биоэффекта с другим физическим фактором, со средней интенсивностью спонтанного излучения иона. Здесь очевидна нелогичность: объяснение биологического действия ЭМП низкочастотного диапазона сводится к утверждению, что таковым действием обладает ЭМП радиодиапазона.¹¹ Но его механизмы на сегодня тоже неясны.

Далее, авторы [320] расширяют список потенциально значимых ионов до атомов, образующих ковалентные связи со структурами бел-

¹¹Порядок частот дипольных переходов иона в капсуле равен 10^{10} Гц.

ков, V, Mn, Cu, Ni, Co и др. Само по себе это имеет смысл, но при определении циклотронных частот авторы полагают заряды этих атомов равными их валентностям [320, 421], что не совсем оправдано. Для атомов образующих ионные связи, заряд является хорошо определенной величиной. Для ковалентно связанных атомов вследствие сильного перераспределения электронной плотности может быть определен лишь эффективный заряд, существенно отличный (будучи выражен в электронных зарядах) от валентности.

Кроме этого, авторы допускают и математические неточности. Однако именно концептуальные трудности, которыми, естественно, обладает и работа Леднева [519], снижают теоретическую ценность предложенных формул для амплитудных спектров. Важное позитивное значение работ [320, 421] состоит в том, что обращено внимание на наличие массива экспериментальных данных, где зависимость биоэффекта от отношения $h' = H_{AC}/H_{DC}$ в точке максимума по частоте Ω соответствует функции $J_n(2nh')$, а не $J_n(nh')$ как в [519].

Предположение, что величина биологического эффекта при действии МП приближенно описывается формулой для интенсивности излучения или вероятности спонтанных излучательных переходов ансамбля частиц было подвергнуто критике в [236, 423]. Авторы статей, не вдаваясь в теорию параметрического резонанса, пытались доказать, что тепловые возмущения делают предложенный механизм неработоспособным при комнатной температуре 300 К. При этом они, очевидно, исходили из того, что механизм был бы работоспособен в отсутствие тепловых возмущений, то есть, при 0 К. Однако, как мы видели, механизм не работает независимо от фактора температуры. Доводы «против», изложенные в данных работах, основаны на тех же иллюстративных представлениях об атомном параметрическом резонансе, что и аргументы «за» изобретателей самой модели, и поэтому столь же неприемлемы.

Эдейр [236] давно эксплуатирует идею невозможности магнитобиологических эффектов, см. [235], на том основании, что строгое научное объяснение этим эффектам отсутствует. При этом, для доказательства несостоятельности предлагаемых в литературе объяснений используются известные и наивные, в применении к живым системам, представления равновесной термодинамики: энергия возмущения вносимого МП на одну степень свободы должна быть порядка kT , чтобы наблюдать эффект; поскольку этого не может быть, то любые объяснения МБЭ обречены на неудачу. Такие рассуждения, несмотря на их наивность, многим кажутся вполне убедительными.

По-видимому, подобная критика модели параметрического резонан-

са ионов в магнитобиологии побудила Леднева предложить другое объяснение амплитудным спектрам МБЭ [125]. Новое объяснение апеллирует к особенностям движения *классической*, а не квантовой, частицы в МП, хотя название «параметрический резонанс» автором сохранено. С точки зрения математики это верно, но к параметрическому резонансу, заявленному ранее в [519], эта работа отношения не имеет и, поэтому, будет разобрана в другом разделе.

3.9 Осцилляторные модели

В этот раздел попадают как классические, так и квантовые модели, отличающиеся тем, что движение частиц ограничено некоторой областью пространства вследствие действия сил, как правило осцилляторного потенциала.

3.9.1 Квантовый осциллятор

Две связанных работы Киабрера, Бианко и др. [621] были, по-видимому, первой попыткой последовательного описания процессов ионного связывания под действием коллинеарных МП в рамках квантовой механики. Они *формально* вычислили вероятность перехода между состояниями Ψ_0, Ψ — волновыми функциями иона вне и под действием МП соответственно. Вероятность такого перехода и величина магнитного биоэффекта согласно первой работе связаны между собой. Однако, эта идея плохо согласуется с тем фактом, что указанное МП, действуя только на фазу состояния Ψ_0 , не вызывает квантовых переходов. Заселенность состояния остается постоянной независимо от параметров МП.

Действительно, угловая часть собственных функций центрального потенциала описывается шаровыми функциями $\sim \exp(im\varphi)$. С другой стороны, оператор взаимодействия одноосного МП с орбитальным магнитным моментом иона пропорционален $\partial/\partial\varphi$. Поэтому матричные элементы оператора в обкладках состояний с разным магнитным квантовым числом содержат множитель

$$\langle e^{im\varphi} | \frac{\partial}{\partial\varphi} | e^{im'\varphi} \rangle \sim \delta_{mm'},$$

такой оператор лишь сдвигает уровни в зависимости от магнитного числа m (зеemanовское расщепление). Если же иметь в виду состояния с разным орбитальным числом l , то правила отбора по четности оставляют лишь переходы с изменением l на единицу. Но такие состояния об-

ладают разной четностью; матричные элементы скалярного оператора взаимодействия в состояниях разной четности равны нулю [122].

Идея, заложенная в эту модель, есть квантовый осциллятор в магнитном поле. Одноосное МП не «замешивает» состояния осциллятора, поэтому амплитуда колебаний осциллятора не меняется.

Во второй статье авторы предполагают, что биологические эффекты МП связаны с вероятностью иона пребывать внутри умозрительной сферы выделяющей центральную область связывающей полости белка. В то же время не было получено никаких замкнутых формул для этой вероятности. Отметим, что данная идея близка к идее интерференции квантовых состояний иона в белковой полости, которая составляет основное содержание книги. Отличие состоит в том, что интерференционный механизм учитывает перераспределение плотности вероятности по угловой, а не по радиальной переменной. Это важно, поскольку угловое перераспределение в сравнении с радиальным не требует затрат энергии.

3.9.2 Фазовые сдвиги колебаний осциллятора в магнитном поле

В работах [277, 136] Беляев, Матрончик и Алипов предложили механизм для объяснения эффектов постоянного и низкочастотного комбинированного МП на живые клетки. Механизм опирается на два основных постулата:

- А) Мишенью МП в клетках прокариотов является нуклеоид, выполняющий функции ядра, который представим в виде трехмерного гармонического осциллятора КВЧ диапазона;
- В) Электрический удельный заряд нуклеоида изменяется по закону

$$q(t) = q_0(1 + \cos \omega_q t),$$

где заряд q_0 и частота ω_q — параметры модели. Авторы начинают с уравнения для силы Лоренца в одноосном МП, — с точностью до обозначений оно совпадает с (3.24), — и получают приближенное его решение. Далее рассматривают поведение фазы высокочастотных колебаний осциллятора при изменении МП. Авторы полагают, что если изменение фазы при варьировании постоянного МП на ΔB составляет π , 3π и т.д., то есть, происходит изменение фазы до состояния противофазы, то такое изменение сопровождается максимальным биоэффектом. Отсюда следует выражение для ряда величин

$$\Delta B \propto \frac{\omega_q}{q_0},$$

которые дают экстремальные и нулевые эффекты. Удастся таким образом достигнуть *качественного* согласия с экспериментальными данными этой же группы исследователей, где клетки на 15 минут вносили в область с измененным полем.

Рассмотрим подробнее постулаты модели. Нуклеоид бактериальных клеток образован так называемой бактериальной хромосомой, одиночной кольцевой молекулой ДНК, собранной в компактное «ядро», размером около 10^3 Å. Свернутая нить ДНК обладает множеством степеней свободы и пребывает в цитоплазме клетки, меняя свою форму. Допустимо ли в таком случае считать гибкую нить точечной массой с 2–3 степенями свободы?

Не ясна природа сил, обеспечивающих осцилляторный потенциал для центра масс нуклеоида с характеристиками высокочастотного КВЧ резонатора. Жесткость c «пружины» осциллятора легко найти, подставив решение $x = \exp(i\Omega t)$ в уравнение маятника $M\ddot{x} + cx = 0$. Поскольку молекулярная масса нуклеоида *E. coli* $M \sim 10^9$ а.е.м., то жесткость «пружины» осциллятора с частотой $\Omega \sim 2\pi \cdot 50$ ГГц была бы равна

$$\Omega^2 M \approx 10^5 \text{ кг/с}^2. \quad (3.57)$$

Это очень жесткая пружина. Она, например, на два порядка жестче ковалентной связи водород–кислород.

Если все же в качестве рабочей гипотезы допустить, что нуклеоид — это масса с тремя степенями свободы на пружине с жесткостью (3.57), то тепловая амплитуда X колебаний центра масс, как следует из соотношения $\Omega^2 M X^2 \sim \kappa T$ составила бы

$$X \sim 10^{-14} \text{ Å}.$$

Это слишком маленькая величина даже для микромасштабов. Таким образом, едва ли допустим постулат А) модели. В отношении постулата В) заметим, что его наличие обязательно для модели, так как в финальное выражение для полей ΔB , которые вызывают экстремальный МБЭ, входят параметры постулата ω_q и q_0 . В то же время он недостаточно обоснован. Неясно, по каким причинам заряд крупной макромолекулы как целого может изменяться столь кардинально и регулярно.

Наконец, сама связь биоэффекта с изменением фазы высокочастотного колебания не бесспорна. По сути дела, авторы неявно предполагают, что осциллирующий нуклеоид запоминает фазовое состояние высокочастотных колебаний и хранит эту информацию в течение времени T_e экспозиции в измененном МП, в эксперименте это несколько минут.

Такая временная когерентность может быть реализована при нереально большой добротности осциллятора

$$Q \sim \Omega T_e \approx 10^{13}.$$

Что указывает на спорность предположения.

Достоинство модели состоит в том, что она показывает тонкую взаимосвязь фаз колебаний осциллятора с магнитным полем. Эта идея ценна для понимания возможных механизмов магнитоцепции. Она не привлекает резонансных энергетических превращений, которые в любом случае, при активации магнитными полями, будут несопоставимы с тепловым масштабом kT .

3.9.3 Параметрический резонанс классического осциллятора

Работа Леднева [125] развивает идею параметрического резонанса в направлении, которое не связано с параметрическим резонансом в атомной спектроскопии.

Автор рассматривает ион уже как классическую частицу и поляризацию ионных колебаний в белке. Согласно этой идее, которая повторяет основное предположение работы [384], изменение активности кальций-связывающих белков в переменном МП обусловлено изменением степени поляризации колебаний иона в центре связывания внутри белка. Эта идея привлекательна, однако ее реализация в виде конкретной математической модели имела недостатки.

Во-первых, в [25] показано, что движение ионов в микроскопических объемах типа ионного канала или центра связывания белка вряд ли можно описывать классическим, как это сделано в [125, 384], а не квантовым образом. Во-вторых, имеется следующая математическая неточность. Содержание формулы (17) оригинальной статьи [125]

$$p = \left(\overline{A_X^2} - \overline{A_Y^2} \right) / \left(\overline{A_X^2} + \overline{A_Y^2} \right) \quad (3.58)$$

с учетом формул (12, 13) этой статьи для квадратов амплитуд колебаний

$$A_X^2 = 2A^2 \left\{ \cos^2 \alpha (\sin \Omega t - \sin \Omega t_0) \cos^2 \Omega_L (t - t_0) + \left[\sin^2 \alpha (\sin \Omega t - \sin \Omega t_0) \right] \sin^2 \Omega_L (t - t_0) \right\}$$

и обозначений принятых в статье

$$\alpha = \Omega_L / \Omega, \quad \Omega_L = qB_{AC} / 2m,$$

сводится к функциональной зависимости для искомой степени поляризации

$$p = p(\Omega, B_{AC}),$$

где Ω — частота переменной компоненты МП с амплитудой B_{AC} . Заметим, что здесь p не зависит от величины постоянного поля B_{DC} . Далее, как утверждает автор, преобразуя формулу (3.58) и выполняя усреднение по времени, он получил выражение для поляризации ионных осцилляций

$$p = J_0^2(2\alpha) \frac{1}{1 + \Omega_c^2 \tau^2} + \sum_{n=1}^{\infty} J_n^2(2\alpha) \left[\frac{1}{1 + (n\Omega - \Omega_c)^2 \tau^2} + \frac{1}{1 + (n\Omega + \Omega_c)^2 \tau^2} \right], \quad (3.59)$$

которое совпадает с известной из других литературных источников формулой для поляризации излучения, реэмиттированного ансамблем атомов. Формула (3.59), однако, с учетом обозначения автора $\Omega_c = qB_{DC}/m$, сводится к функции уже трех переменных

$$p = p(\Omega, B_{AC}, B_{DC}).$$

Усреднение обыкновенно не дает новых переменных — есть ли связь между формулой (3.59) и постулатами модели? Автор фактически возвращается к аналогии с ансамблем когерентно излучающих атомов в МП, поскольку формула (3.59), как он отмечает, описывает степень поляризации излучения атомов.

○ В работе [88] Жадин рассмотрел классическую осцилляторную динамику молекулярной системы лигандов связывающей белковой полости и связанного иона при действии тепловых возмущений. Ранее такую задачу ставили многократно. В работах [409, 343] Киабрера получены аналитические выражения для усредненной скорости иона, имеющие экстремальный характер на ряде выделенных частот и амплитуд, достичь хорошего согласования с экспериментом не удалось. Мехсам и Пилла [581] провели численное интегрирование динамики ионного осциллятора в связывающей полости, но частотные и амплитудные спектры не рассматривались.

Результаты [88] сводятся к двум словесным утверждениям, одно из которых состоит в том, что маловероятен параметрический резонанс иона, понимаемый в его ортодоксальном смысле, как рост энергии частицы при модуляции величины МП — параметра соответствующего уравнения. Конструктивное и, в некотором смысле, противоположное

утверждение заключалось в том, что на частотах МП типа ларморовой или циклотронной могло бы возникать перераспределение энергии тепловых колебаний системы ион—окружающая среда и рост тепловой энергии иона на несколько градусов.

Доказательство начинается с записи уравнений для силы Лоренца в декартовых координатах. Вот одно из уравнений, для x -координаты:

$$\begin{aligned} \frac{d^2x}{dt^2} + \gamma \frac{dx}{dt} + \omega_0^2 x - 2\Omega_L(1 + \beta \cos \Omega t) \frac{dy}{dt} + \beta y \Omega_L \Omega \sin \Omega t = \\ = \sum_k C_{kx} \cos(\omega_k t + \delta_{kx}). \end{aligned}$$

Здесь первый и третий члены отвечают обычному гармоническому осциллятору с собственной частотой ω_0 , второй — затуханию, четвертый и пятый — силам со стороны переменного МП, правая часть — фурье-разложение случайных сил со стороны окружающих частиц. Форма записи уравнения не бесспорна.

1) Один и тот же динамический фактор, взаимодействие иона с тепловыми колебаниями лигандов учтен в уравнении дважды: как феноменологическое затухание, пропорциональное скорости изменения координаты, и как внешние силы в правой части уравнения. Заметим, что феноменологическое затухание является осреднением действия внешних сил, поэтому коэффициент γ связан с корреляционной функцией внешних сил, как в уравнении Ланжевена. Здесь эта связь опущена.

2) Феноменологическое затухание как осреднение микроскопических сил обычно вводится для макроскопических тел, физически бесконечно малый интервал движения которых включает достаточно большое число соударений со средой. Вряд ли это применимо к иону в связывающей полости.

3) Случайная внешняя сила представлена рядом, а не интегралом Фурье. В то же время не сформулированы основания считать случайную силу (квази)периодической функцией.

4) Пятый член уравнения, согласно автору, есть сила вихревого электрического поля, возникающего в результате изменений МП во времени. Хорошо определенной величиной в однородном переменном МП является ротор электрического поля:

$$\text{rot}\mathbf{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial t}.$$

Получить из этого равенства выражение для \mathbf{E} без учета дополнительных условий невозможно. Чтобы посчитать силу, действующую на заряд

в переменном однородном МП, то есть, электрическую силу от такого поля, пришлось бы проинтегрировать силы со стороны всех элементарных источников данных МП, как-то расположенных в пространстве относительно заряда. В исследуемом случае автор неявно использовал условие, что центр системы координат иона совпадает с центром аксиально симметричной системы источников МП. Легко заметить теперь, что это условие будет выполнено в лучшем случае только для единственного иона из какого-то ансамбля, а не для всех ионов ансамбля. Поэтому запись сил вихревого электрического поля в вышеприведенной форме не обладает достаточной для последующего анализа общностью.¹²

Далее, при переходе к неинерциальной, неравномерно вращающейся системе координат в уравнениях для силы Лоренца утеряна сила Корнелиса. Следующее утверждение, — что во вращающейся системе координат магнитные поля на ион не действуют, — неточно. Оно опирается на теорему Лармора. Согласно теореме поведение системы одинаковых зарядов q с массой M , совершающих финитное движение в центрально-симметричном электрическом поле и в слабом однородном МП \mathbf{H} , эквивалентно поведению этой же системы зарядов в том же электрическом поле в системе координат, равномерно вращающейся с угловой скоростью $\mathbf{\Omega} = q\mathbf{H}/2Mc$. Теорема справедлива, когда потенциальная энергия системы зарядов, в частном случае, одного иона, инвариантна к вращениям системы отсчета, [121]. Это необходимое условие очевидно не выполнено при учете дополнительных сил, которые присутствуют в уравнении в виде феноменологического затухания или в виде внешних сил. Кроме того, теорема Лармора верна для постоянного МП. Возможность ее обобщения на случай переменного МП автором не изучена.

Далее преобразованное уравнение сведено к неоднородному уравнению Матье с переменной правой частью, но вывод о характере его решений сделан на основе известных решений однородного уравнения Матье, что вызывает сомнения.

Ряд подобных упущений снижает ценность результата. К тому же неясно, как его можно было бы использовать или проверить: никаких функциональных зависимостей от параметров МП не выведено.

¹²Отметим, что эта ошибка широко распространена. Ее совершают как сторонники, так и оппоненты явления биологической магниторецепции. Так, известный специалист в области критики МБЭ, Эдейр, в заметке *Bioelectromagnetics*, 19:136, 1998 пытался обосновать невозможность действия слабого низкочастотного МП на ДНК в клетке. Он использовал формулу $E = -(r/2c)\partial B/\partial t$ для оценки *максимального* электрического поля в клетке размером r , индуцируемого МП B . Однако, легко заметить, см. раздел 1.4.1, что это является оценкой разности полей на краях клетки, а не абсолютной величиной электрического поля.

Комментарий концептуальной стороны дела таков. Имеется маятник, возбуждаемый параметрически очень слабым сигналом в присутствии гораздо более мощной аддитивной случайной силы. Предлагается идея, согласно которой на частоте резонанса энергия маятника может существенно возрасти. Однако, даже в отсутствие шума и затухания, в наиболее оптимальных условиях энергия иона могла бы заметно измениться лишь через несколько месяцев когерентной раскачки такого маятника, см. раздел 3.10. Следовательно, речь могла бы идти о том, что МП управляет процессом обмена энергией иона и источника случайной силы. Но не предложено никакого механизма, который бы действовал «против» естественной тенденции к равномерному распределению тепловой энергии по всем степеням свободы.

Неубедительны и результаты компьютерного моделирования, приведенные в одной из последующих работ на эту тему. Шумовой фактор в характерном для задачи временном интервале, порядка секунд, близок к δ -коррелированному случайному процессу со спектром вблизи характерных КВЧ-частот ионной связи. Этот фактор смоделирован сигналом, который отличается от реального в трех, и при этом самых существенных, позициях. Во-первых, взят детерминированный сигнал, что исключает весьма невыгодное, для результатов модели, усреднение по случайным параметрам шумового сигнала; во-вторых, сигнал гармонический, что исключает также невыгодное усреднение по времени; в-третьих, частота этого сигнала снижена на девять порядков против реальной, выбрана сопоставимой с ларморовой частотой. Это привело к сохранению относительных фаз сигналов, «шумового» и от МП, на временном интервале компьютерного счета. Естественно, что в таких условиях наблюдали проявление параметрического резонанса.

■ Принципиальный недостаток этой и аналогичных моделей состоит в том, что они «не работают» даже в отсутствие шумовых факторов и, поэтому, не способны к конструктивным проверяемым предсказаниям.

3.9.4 Модели ферментативной реакции

Известно несколько предложений по механизмам влияния ЭМП на ферментативные реакции. Однако, они отличаются сравнительно высокими частотами предположительно эффективных ЭМП.

○ Зубкус и Стаменкович [94] рассматривали действие ЭМП на биохимические реакции, катализируемые трансферазами, т.е. реакции, в которых происходит перенос атома или группы частиц с субстрата на продукт. Предположено, что скорость реакции может меняться в перемен-

ном электрическом поле за счет изменения скорости диффузии и вероятности туннелирования сквозь барьер по координате реакции. Эффективные частоты ЭМП в этих механизмах имеют порядок собственных частот колебаний переносимой частицы на разрываемой связи. Например, это составит $\Omega \sim 10^{13} - 10^{14} \text{ с}^{-1}$ для протона на водородной связи. Оценки эффективных амплитуд внешнего поля отсутствуют.

○ Белоусов, Коварский и др. [195] рассмотрели возможный сценарий изменения скорости ферментативной реакции в ЭМП при физиологических температурах. Использовали электрон-колебательную модель ферментативной реакции, когда адиабатические потенциалы имеют вид осцилляторных ям вдоль обобщенной координаты реакции. Внешнее ЭМП влияет на вероятность безызлучательной диссоциации комплекса продукт-фермент. Рассмотрено влияние СВЧ полей на снижение энергии активации комплекса. Эта модель предсказывает появление триггерного эффекта в зависимости реакции от интенсивности внешнего поля. В то же время, нет оценки эффективных полей. Остается неясным, могут ли в такой модели появиться окна эффективных параметров. По-видимому, модель неприменима в области низкочастотных МП, так как механизм «зацепления» поля за квантовую систему представлен энергией дипольного момента комплекса в поле электрической компоненты ЭМП.

3.10 Магнитный отклик частиц со спином

В основе любого механизма биологического действия ЭМП лежит взаимодействие поля с веществом, т.е. атомными ядрами и электронами. Фундаментальное описание взаимодействия ЭМП с частицами вещества, со спином $1/2$, связано с представлением последних в виде спинорного поля Дирака. Оно описывает в рамках квантовой электродинамики электроны и, феноменологически правильно, протоны в атомном масштабе.

Лагранжиан взаимодействия ЭМП со спинорным полем установлен из требования инвариантности теории по отношению к локальному фазовому преобразованию спинорного поля и имеет вид $\mathcal{L}(x) = eA_\mu(x)j^\mu(x)$, где e — заряд электрона, $A_\mu = (A_0, \mathbf{A})$ — 4-потенциал ЭМП, j^μ — ток поля частиц. В гамильтоновом полуклассическом формализме такой лагранжиан приводит к замене оператора импульса \mathbf{P} на $\mathbf{P} - e\mathbf{A}/c$. Скорость частиц, составляющих биологическую систему, гораздо меньше скорости света и релятивистские эффекты могут быть лишь малыми поправками к сравнительно медленной динамике. Поэтому

му в уравнении Дирака для волновой функции частицы в ЭМП используют нерелятивистское приближение. С точностью до членов $\sim c^{-2}$ оно приводит к уравнению $i\hbar\partial\Psi/\partial t = \mathcal{H}\Psi(\mathbf{r}, s)$ с гамильтонианом

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}(\mathbf{P}, U) + \mathcal{H}(\mathbf{P}, \mathbf{A}) + \mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{A}) + \mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{P}, A_0),$$

где \mathbf{r}, s — переменные в пространстве координат и спинов. \mathbf{P}, \mathbf{S} — операторы импульса и спина соответственно. $\mathcal{H}(\mathbf{P}, U)$ описывает динамику орбитальных \mathbf{r} степеней свободы в некотором фиксированном потенциале $U(\mathbf{r})$. $\mathcal{H}(\mathbf{P}, \mathbf{A})$ дает изменение этой динамики под действием ЭМП. $\mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{A})$ определяет динамику спина частицы в ЭМП, наконец $\mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{P}, A_0)$ описывает взаимодействие спиновых и орбитальных степеней свободы.

Уже на этой стадии имеются варианты механизмов действия ЭМП на орбитальные степени свободы. Именно последние степени определяют протекание биохимических процессов и опосредованно управляют поведением биологических систем. Очевидно, биологическая реакция на действие переменного МП обусловлена в конечном счете поглощением энергии МП, какой бы малой она ни была, и преобразованием ее, возможно через спиновые степени, в энергию орбитальных степеней свободы. Взаимодействие МП с возможными коллективными возбуждениями в биофизических системах опирается на взаимодействие МП с отдельными частицами. Поэтому процессы преобразования энергии или трансформации сигнала в динамике одной частицы являются основой механизмов МБЭ. Трансформация сигнала ограничена всего двумя возможностями. Первая связана с членами $\mathcal{H}(\mathbf{P}, U)$, $\mathcal{H}(\mathbf{P}, \mathbf{A})$ и имеет классическую аналогию в движении точечной частицы в некотором потенциале под действием силы Лоренца $\mathbf{F} = e\mathbf{E} + e[\mathbf{v}\mathbf{H}]/c$, где \mathbf{E}, \mathbf{H} — электрическое и магнитное поля. При этом энергия МП преобразуется либо непосредственно в энергию орбитального движения частицы, либо в перераспределение плотности вероятности частицы. В последнем случае энергия перераспределения интерференционного паттерна связана с изменением числа квантов ЭМП, что требует, вообще говоря, выхода за пределы гамильтонова полуклассического описания.

Вторая, чисто квантовая, возможность связана с членами $\mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{A})$ и $\mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{P}, A_0)$. При этом имеется в виду, что энергия МП сначала преобразуется в энергию спиновых степеней свободы, а затем уже в энергию орбитального движения либо по механизму «спинового запрета», либо за счет спин-орбитального взаимодействия. Динамика спинов проявляется во взаимодействии с орбитальными степенями свободы. Поэтому относительно малое взаимодействие $\mathcal{H}(\mathbf{S}, \mathbf{P}, A_0)$ могло бы быть существенным.

Изучение квантовых эффектов в магнитном поле обычно начинают с записи магнитного гамильтониана

$$\mathcal{H} = -\mathbf{M}\mathbf{H}(t),$$

где оператор магнитного момента \mathbf{M} зависит от типа рассматриваемой системы. Например, для одноэлектронной атомной системы он выглядит, в некотором приближении, следующим образом

$$\mathbf{M} = \mu_B(\mathbf{L} + 2\mathbf{S}) + \gamma\hbar\mathbf{I}, \quad (3.60)$$

где \mathbf{L} , \mathbf{S} — операторы орбитального и спинового момента электрона и \mathbf{I} — оператор спина ядра атома, $\gamma = \mu/I\hbar$ — гиромагнитное отношение спина ядра, μ — магнитный момент ядра.

В большинстве задач, где не важно электрон-ядерное взаимодействие, ядерным спином пренебрегают, так как ядерный магнетон более чем на три порядка меньше магнетона Бора. Нас будет интересовать движение иона как целой частицы в некотором эффективном потенциале. Самая простая идеализация есть адиабатическое приближение, справедливое при наличии в системе быстрых и медленных переменных. Тогда медленное движение может быть описано «адиабатически», то есть, в усредненном по времени или эффективном потенциале, который создают быстрые переменные. В данном случае медленная и быстрая динамика относятся к движению ядер и электронов. Внутренние спаренные электроны иона создают «упругую» атомную оболочку, определяющую эффективный радиус иона, а внешние валентные электроны, связывающие ион с лигандами, создают эффективный потенциал в котором ион движется как целое. Эксперименты по интерференции атомов в атомных пучках подтверждают уместность адиабатического приближения в подобных случаях.

Для исследования квантовой динамики иона в МП как отдельной частицы в эффективном потенциале, надо записать оператор магнитного момента исходя из «первых принципов». Оказывается, в этом случае энергия орбитального движения иона как целого сравнима с энергией спина иона. Спин иона, в силу того, что спин спаренных валентных электронов равен нулю, эквивалентен спину ядра иона.

Таким образом возникает задача изучения динамики заряженных частиц со спином в магнитных полях. Эта задача многократно и подробно исследована в приложении к различным областям физики, см., например, [121]. Применительно к моделям биомангнитной рецепции задача имеет особенности, которые и обосновывают оценку именно этих особенностей.

Гамильтониан частицы со спином $1/2$ во внешнем МП с учетом спин-орбитальной связи имеет вид, см., например, [435, 10, 719]

$$\mathcal{H} = \frac{(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A})^2}{2M} + qA_0 - 2\mu\mathbf{S}\mathbf{H} + \frac{2\mu^2}{q\hbar}\mathbf{S}(\nabla A_0 \times \mathbf{P}) \quad (3.61)$$

где μ , M — магнитный момент и масса частицы, \mathbf{A} и A_0 — векторный и скалярный потенциалы электромагнитного поля, $\mathbf{H} = \text{rot}\mathbf{A}$ — магнитное поле, \mathbf{S} — оператор спина, $\mathbf{P} = -i\hbar\nabla$ — оператор импульса в электромагнитном поле. В однородном МП, $\mathbf{A} = \mathbf{H} \times \mathbf{r}/2$, и в центрально-симметричном потенциале электростатической природы гамильтониан (3.61) также можно записать в виде

$$\mathcal{H} = \frac{\mathbf{P}^2}{2M} + U(r) - (b\hbar\mathbf{L} + \gamma\hbar\mathbf{S})\mathbf{H} + \frac{2\mu^2}{q\hbar}\mathbf{S}(\nabla A_0 \times \mathbf{P}) \quad (3.62)$$

где $b = q/2Mc$ — отношение «заряд/масса» иона, а выражение в скобках есть оператор эффективного магнитного момента иона, включающий энергии орбитального и спинового магнитных моментов. Их вклады сравнимы: отношение $\gamma/b = 2\gamma Mc/q$ всегда по абсолютной величине больше единицы. Поэтому спиновые эффекты в динамике иона должны, вообще говоря, играть существенную роль. Безразмерный коэффициент $\gamma Mc/q$, равный отношению ЯМР и циклотронной частот иона, довольно часто появляется в формулах. Для него в книге введено специальное название «ионно-изотопная константа»

$$\Gamma = \frac{\Omega_N}{\Omega_c} = \frac{\gamma Mc}{q}.$$

Ее численные значения для разных ионов и разных изотопов их ядер приведены в табл. 6.1 (глава 6).

Из уравнения (3.62) видно, что энергия магнитных моментов частицы в МП пропорциональна $b\hbar H$ для углового момента и $\gamma\hbar H$ для спина. В переменном МП $H \sin(\Omega t)$ легко найти мгновенную скорость преобразования энергии МП в энергию, например, спина: $d\varepsilon/dt \sim \gamma\hbar H\Omega$. Это довольно малая величина. Потребовалось бы около 10 лет, чтобы ион накопил энергию порядка $\kappa\mathcal{T}$ в МП ~ 100 мкТл, ~ 100 Гц при такой скорости преобразования.

В действительности, ситуация еще более безнадежна. Однородное МП не вызывает квантовых переходов. Поэтому в среднем по времени энергия частицы не меняется. Квантовые переходы под влиянием переменного МП возникают: 1) при учете спин-орбитального взаимодействия [26], 2) при неплоской орбите [24], 3) в неоднородном МП. Од-

нако вклад этих эффектов в скорость преобразования энергии еще на несколько порядков меньше.

■ Исчезающе малые изменения энергии частицы в МП, связанные как со спином, так и с орбитальным магнитным моментом, указывают, что утилизация энергии магнитного поля в МБЭ за счет ее накопления в каких либо степенях свободы маловероятна. Целесообразен поиск альтернативных механизмов, которые опирались бы не на энергетические, а на какие-то другие свойства МП, выделяющие его как определенную физическую субстанцию.

3.10.1 Приближения слабого и сильного магнитного поля

Несмотря на относительную малость в некоторых проявлениях, спин-орбитальное взаимодействие играет важную роль в динамике частиц в слабых МП. В отсутствие МП, спин-орбитальное взаимодействие, каким бы малым оно ни было, означает, в условиях центрального потенциала, наличие сохраняющегося полного момента \mathbf{J} системы, образованного орбитальным и спиновым моментами: $\mathbf{J} = \mathbf{L} + \mathbf{S}$. Это видно из того, что в центральном потенциале гамильтониан частицы, помимо рассматриваемого спин-орбитального взаимодействия, которое в данном случае пропорционально произведению $\mathbf{L}\mathbf{S}$, содержит слагаемое, зависящее только от радиуса r и слагаемое пропорциональное квадрату углового момента, $\sim \mathbf{L}^2$. Произведение $\mathbf{L}\mathbf{S}$, очевидно, коммутирует со всеми частями гамильтониана. В силу операторного тождества

$$\mathbf{J}^2 = \mathbf{L}^2 + \mathbf{S}^2 + 2\mathbf{L}\mathbf{S},$$

с гамильтонианом коммутирует также и оператор квадрата полного момента \mathbf{J} , что и означает сохранение соответствующей физической величины. Сохраняется также и проекция полного момента на любую ось, описываемая оператором \mathcal{J}_z . Волновые функции системы могут быть выбраны собственными для всех указанных операторов и, соответственно, индексированы квантовыми числами, радиальным n , величины полного момента j и его проекции m , и орбитального момента l , то есть, функциями $|njl m\rangle$.

Однородное МП понижает сферическую симметрию системы до аксиальной. В гамильтониане появляются дополнительные члены зеемановского взаимодействия орбитального и спинового магнитных моментов с МП. В этом случае оператор спин-орбитального взаимодействия

не коммутирует с гамильтонианом, соответственно полный момент системы не сохраняется, а j не является хорошим квантовым числом.

Если МП достаточно велико, спин-орбитальным взаимодействием можно пренебречь. Тогда спин и орбитальный магнитный моменты взаимодействуют с МП по отдельности, сохраняются величины орбитального момента, и проекции орбитального и спинового моментов, подходящими собственными функциями являются функции $|nlm_l m_s\rangle$, задаваемые азимутальным l и магнитными квантовыми числами m_l и m_s . Расщепление энергетических уровней в относительно сильном МП, индексированное теми же числами, называется эффектом Пашена–Бака. Положение уровней слегка модифицировано спин-орбитальным взаимодействием, рассматриваемым как возмущение.

В относительно слабом МП, можно, наоборот, считать возмущением зеемановскую энергию, а расщепление вычислять как диагональные элементы возмущения в обкладках невозмущенных функций полного момента и его проекции. Расщепление такого типа, индексированное квантовым числом j , называют аномальным эффектом Зеемана. Под нормальным эффектом Зеемана подразумевается расщепление в МП произвольной величины уровней безспиновой частицы.

Очевидно, для частиц со спином критерий применимости волновых функций той или иной симметрии зависит от возможности пренебречь спин-орбитальным взаимодействием в сравнении с зеемановским. Из двух зеемановских энергий для сравнения надо взять меньшую. Отношение расщеплений за счет спинового и орбитального магнитных моментов равно $\hbar\Omega_N/\hbar\omega_0 = 2\Gamma$. Так как ионно-изотопная константа Γ по абсолютной величине всегда больше единицы, см. табл. 6.1, то меньшей является энергия орбитального момента, равная по порядку величины $\hbar\omega_0$. Оператор спин-орбитального взаимодействия имеет вид, см. (3.61),

$$\mathcal{H}_{so} = \frac{2\mu^2}{q\hbar} \mathbf{S} (\nabla A_0 \times \mathbf{P}) .$$

В центральном поле $\nabla A_0 = (\mathbf{r}/r)\partial A_0/\partial r$. Поэтому можно записать

$$\mathcal{H}_{so} = \frac{2\mu^2}{qr} \frac{\partial A_0}{\partial r} \mathbf{S} \mathcal{L} ,$$

где $\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$ — безразмерный оператор орбитального углового момента. Масштаб энергии, то есть, константа спин-орбитального взаимодействия следует за квантово механическим усреднением оператора \mathcal{H}_{so} , рассматриваемого как возмущение. Используя вышеуказанное

операторное тождество, получим по порядку величины

$$\frac{2\mu^2}{q} \left\langle \frac{1}{r} \frac{\partial A_0}{\partial r} \right\rangle.$$

Потенциал A_0 иона в полости не вполне определен. По-видимому, разумной оценкой средней величины в последнем выражении будет q/a^3 , где a — радиус потенциала полости. Получаем масштаб энергии спин-орбитального взаимодействия в виде $2\mu^2/a^3$. Для определения критического МП, разделяющего области различных аппроксимаций, приравняем масштабы энергий спин-орбита и орбитального момента: $2\mu^2/a^3 = \hbar\omega_0 = \hbar q H_{\text{th}}/2Mc$. Отсюда, применяя определение ионно-изотопной константы $\Gamma = \mu Mc/\hbar S q$, найдем критическое поле

$$H_{\text{th}} \sim 4\mu S \Gamma / a^3. \quad (3.63)$$

Легко подсчитать, пользуясь таблицей 6.1, что для представленных в таблице ионов, обладающих спином ядра, критическое поле варьирует в диапазоне приблизительно 5–500 мТл для полостей с эффективным потенциалом радиуса 0.7 Å. Для электрона в «ящике» радиуса 1 Å из соотношения $2\mu_B^2/a^3 \sim \hbar e H_{\text{th}}/2m_e c$ мы бы нашли критическое поле в районе 2 Тл, в полном соответствии с известными данными атомной спектроскопии. Конечно, вследствие неизвестности точного вида потенциала иона в полости, эта оценка имеет смысл лишь в порядке величин. Тем не менее ясно, что геомагнитное поле, так или иначе присутствующее в большинстве магнитобиологических экспериментов, попадает скорее в область слабых, в вышеуказанном смысле, полей. Поэтому целесообразно исследовать как приближение сильного поля, так и приближение слабого поля, когда внешнее МП взаимодействует с полным магнитным моментом иона.

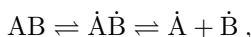
3.11 Реакции с участием свободных радикалов

Режимы протекания реакций с участием радикальных пар (РП) хорошо изучены, имеется множество работ, посвященных радикальным реакциям в МП. Известные обзоры Салихова, Молина и др. [672], Бучаченко, Сагдеева и Салихова [35], а также Стейнера и Ульриха [678] являются хорошим введением в тему. Процессы магниточувствительной рекомбинации радикальных пар могут лежать в основе биологической эффективности слабых МП. Это распространенная и привлекательная идея.

Прежде всего потому, что данные процессы практически не зависят от температуры среды. Поэтому «проблема кТ» здесь не возникает. Частотные и амплитудные окна эффективности параметров МП при таком первичном механизме магниторецепции связывают с нелинейными уравнениями химической кинетики. Радикальная реакция является чувствительным звеном сложной биохимической системы, которую описывают нелинейными уравнениями [568]. В то же время имеются теоретические ограничения на МБЭ по такому механизму. Возможно по этому механизму развиваются биологические эффекты магнитного поля, как постоянного, так и переменного, сравнительно большой интенсивности > 1 мТл.

3.11.1 Геминальная рекомбинация

Некоторые органические молекулы состоят как бы из двух относительно прочных и крупных частей, А и В, соединенных между собой однократной ковалентной связью. Последняя может быть разорвана тепловыми возмущениями: $AB \rightleftharpoons A + B$. Вследствие значительного размера частей и вязкости среды, части не в состоянии быстро разойтись на большое расстояние и оказываются как бы заключенными в «клетке». Возникает особое состояние реагентов, которое нельзя отождествить ни с продуктом АВ, ни с реагентами А и В. Продукты распада молекулы АВ появляются как радикалы \dot{A} и \dot{B} , молекулы с неспаренным валентным электроном. Поэтому, реакцию изображают так



где промежуточное состояние $\dot{A}\dot{B}$ представляет радикальную пару (РП) с неспаренными электронами в клетке.

Спиновое состояние РП с половинными спинами описывают синглет-триплетными состояниями со следующими, принятыми в химии РП обозначениями: S — синглетное состояние с нулевым суммарным спином, T — триплетное состояние с суммарным спином единица. В последнем случае спин 1 может иметь проекции на выделенную ось 1, 0 и -1 . Эти состояния соответственно обозначают как T_+ , T_0 и T_- . Существенным является обменное взаимодействие электронов пары, которое зависит не только от спинового состояния РП, но и от расстояния между радикалами, рис. 3.13. Рисунок иллюстрирует термы РП в относительно сильном МП, когда спиновый и орбитальный магнитные моменты взаимодействуют с МП по отдельности.

Видно, что устойчивое состояние (продукт рекомбинации) РП образуется только в синглетном состоянии. В настоящее время деталь-

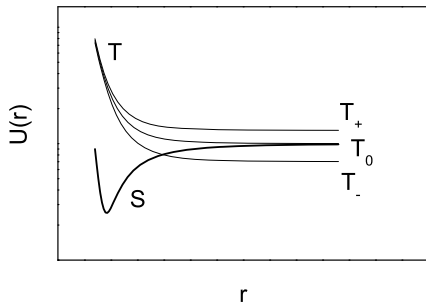


Рис. 3.13: Энергия кулоновского взаимодействия РП с учетом энергии обменного взаимодействия в синглетном S и триплетных T_+ , T_0 , T_- состояниях электронов пары.

ное описание процесса образования АВ из $\dot{A}\dot{B}$ отсутствует. Поэтому используют феноменологическое описание: полагают, что скорость образования продукта АВ в основном пропорциональна вероятности (или населенности, или интенсивности) синглетного состояния РП. Образование продукта сопровождается уменьшением относительной доли РП в синглетном состоянии (химическая поляризация электронов — ХПЭ). Поскольку МП в принципе влияет на эволюцию спинового состояния РП, то есть, вызывает синглет-триплетные переходы, оно способно изменить равновесное соотношение свободных радикалов \dot{A} , \dot{B} и молекул АВ. Полагают, что в этом мог бы состоять один из механизмов МБЭ.

Для описания динамики РП понадобится магнитный гамильтониан РП, который содержит, в частности, гамильтонианы магнитных моментов каждого радикала. Оператор магнитного момента $\mathbf{M} = (\mu/S)\mathbf{S}$ для электрона и отвечающий ему гамильтониан имеют вид

$$\mathbf{M} = 2\mu_B \mathbf{S}, \quad \mathcal{H} = -\mathbf{H}\mathbf{M} = -2\mu_B \mathbf{H}\mathbf{S}.$$

Однако, в слабом МП оператор магнитного момента, см. раздел 3.10.1, следует записывать $\mathbf{M} = g\mathbf{J}$, где \mathbf{J} — оператор полного момента. В однородном МП H_z магнитный гамильтониан имеет вид $\mathcal{H} = gJ_z H_z$ и определяет расщепление уровней, см. приложение 6.2, кратное

$$\Delta\varepsilon = -b\hbar g H_z, \tag{3.64}$$

где $b = e/2m_e c$, g — g -фактор (6.3). Активный электрон радикала испытывает действие эффективного молекулярного поля (в теории твердого тела используют термин «кристаллическое поле»). Возникает хаотическая прецессия орбитального момента электрона, так что среднее его значение равно нулю. Говорят, что орбитальный угловой момент «заморожен»: $\langle \mathcal{L} \rangle = 0$. Это означает, что магнитный гамильтониан содержит

лишь оператор спина: $\mathcal{H} = \alpha S_z H_z$. Этот гамильтониан, очевидно, расщепляет уровни электрона согласно

$$\Delta\varepsilon = \alpha H_z .$$

Сравнивая это выражение с (3.64), находим $\alpha = -bhg = -\mu_B g$. Поэтому, формально, магнитный гамильтониан электрона радикала записывают в виде

$$\mathcal{H} = -\mu_B g H_z S_z . \quad (3.65)$$

В идеальной ситуации полного замораживания орбитального момента, подставляя в (6.3) значения квантовых чисел для электрона $i = 1/2$, $l = 0$ (формально, так как $\langle \mathbf{L} \rangle = 0$), $j = 1/2$, $\Gamma = 1$, находим $g = 2$. Реально, движение электрона в молекулярном поле не полностью хаотично. Некоторый малый порядок, обусловленный спецификой молекулярного поля данного вида молекул, остается. Орбитальное движение электрона в таком случае создает небольшое дополнительное МП. Оно должно быть учтено при расчете спиновой динамики, [664]. В фиксированном внешнем МП эффект проявляется экспериментально как небольшое отклонение g -фактора от идеального значения 2. На этом основана идентификация молекулярных радикалов по их спектрам электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Рассмотрим простую модель, в которой молекула в синглетном спиновом состоянии в результате термического возбуждения распадается на пару нейтральных радикалов. Наиболее проста идеализация т.н. экспоненциальной модели. В ней постулируют пуассоновский поток выхода радикалов из клетки. Соответственно, время жизни радикалов в клетке — это случайная величина, распределенная по экспоненциальному закону

$$f(t) = \frac{1}{\tau_c} e^{-t/\tau_c} , \quad (3.66)$$

где τ_c — среднее время жизни РП в клетке, важный параметр модели. Время жизни τ_c имеет порядок $\tau_c \sim R^2/D$, где размер клетки для нейтральных радикалов $R \sim 10 \text{ \AA}$, а коэффициент диффузии для невязких растворителей, как вода, $D \sim 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$. То есть, $\tau_c \sim 10^{-9} \text{ с}$.

В начальный момент времени РП находится в синглетном состоянии. В этом состоянии радикалы рекомбинируют с некоторой скоростью K . Внешние и внутренние МП вызывают синглет-триплетные переходы. Поскольку правила отбора по спину разрешают рекомбинацию только из S -состояния, скорость рекомбинации при этом, вообще говоря уменьшается. Понятно, что если скорость S - T переходов мала, то спиновое состояние РП не успевает измениться за время ее жизни. В

этом случае скорость рекомбинации равна K и, очевидно, не зависит от МП. В противоположном случае интенсивных S - T переходов быстро разрушается корреляция между спинами РП. Скорость рекомбинации тогда также не зависит от МП и определяется лишь средним весом S -состояния при случайном выборе спиновых состояний радикалов, то есть, $K/4$. Таким образом, есть выделенный интервал МП, обычно от единиц до сотен мТл, когда статистический вес S -состояния успевает заметно измениться за время порядка τ_c , что ведет к зависимости скорости рекомбинации от МП. Положение этого интервала МП, очевидно, пропорционально $1/\tau_c$ и, кроме того, зависит от характера внутрискелетных магнитных взаимодействий. Последними определяется тип механизма S - T переходов. Различают несколько таких типов.

Релаксационный механизм. Спиновое состояние РП после ее образования изменяется за счет релаксации каждого из спинов к своим равновесным состояниям. В общем, относительный вес S и T -состояний в суперпозиции меняется, что означает наличие S - T переходов. Время релаксации спинов нейтральных радикалов в жидкостях с вязкостью как у воды ~ 1 сП равно 10^{-7} – 10^{-6} с, то есть, намного больше τ_c . Поэтому этот механизм приобретает значение, например, в клеточной рекомбинации противоположно заряженных ион-радикалов, для которых τ_c из-за взаимного притяжения может быть существенно больше, чем 10^{-9} с.

Δg -механизм. После образования радикалов их спины прецессируют, см. приложение 6.3, в МП, которое является суперпозицией 1) внешнего МП и 2) поля магнитных моментов ядер радикалов. Пусть последнее МП равно нулю, то есть, все ядра радикалов четные, не обладают магнитным моментом. Тогда прецессия идет во внешнем МП с ларморовой частотой. Она пропорциональна зеемановскому расщеплению и, в общем случае, отлична для каждого из радикалов из-за разных g -факторов:

$$\omega_1 = \frac{1}{\hbar} \mu_B g_1 H_z, \quad \omega_2 = \frac{1}{\hbar} \mu_B g_2 H_z.$$

Относительная скорость расфазировки, то есть, разность этих частот, составляет

$$\frac{1}{\hbar} \mu_B \Delta g H_z.$$

Влияние МП по Δg -механизму проявляется тогда, когда МП достаточно велико для того, чтобы за время жизни РП расфазировка составила заметную величину, скажем, один радиан. Тогда порядок эффективных МП при $\Delta g \sim 10^{-3}$ равен

$$H \sim \frac{\hbar}{\mu_B \Delta g \tau_c} \sim 10^5 \text{ Э}.$$

Это слишком большие поля, чтобы надежно объяснить МБЭ, развивающиеся в полях порядка 1 Э и меньше.

Резонансное возбуждение. Если частоты прецессии спинов РП отличаются, то, подбирая частоту внешнего переменного поля, можно настроить на магнитный резонанс одного из спинов. Его состояние тогда начнет осциллировать с частотой Раби, $\gamma H_{AC} = 2\mu_B H_{AC}/\hbar$, осуществляя тем самым S - T переходы спинового состояния РП. Расфазировка порядка единицы возникает в полях $H_{AC} \sim \hbar/2\mu_B \tau_c \sim 100 \text{ Э}$. Очевидно, и этот механизм смешивания синглет-триплетных состояний не имеет отношения к обсуждаемым в книге эффектам магнитобиологии.

СТВ-механизм. Сверхтонкое взаимодействие (СТВ), то есть, взаимодействие электронов со спинами ядер дает более оптимистичные оценки. Например, когда один из радикалов обладает ядрами с магнитным моментом, прецессия спинов радикалов происходит в существенно разных МП. Даже если разность g -факторов незначительна, смешивание термов РП или S - T переходы все равно происходят. Пусть внешнее МП равно нулю. Приблизительно расфазировка определяется прецессией магнитного момента лишь одного электрона пары в поле магнитного момента ядра, $\sim 100 \text{ Э}$. Тогда за время жизни РП набег фазы составит $\mu_B g H \tau_c / \hbar \sim 1$, то есть, достаточную для наблюдения величину. Вопрос в том, может ли дополнительное внешнее МП порядка геомагнитного заметно изменить скорость S - T переходов.

Сравнительно простая модель, влияние внешнего МП на рекомбинацию РП с одним магнитным ядром со спином $1/2$ по СТВ-механизму, исследована многократно [35]. Кроме зеемановской энергии спинов (3.65), гамильтониан модели включает обменное взаимодействие

$$\mathcal{H}_{\text{exch}} = -\hbar J(r) (1/2 + 2\mathbf{S}^1 \mathbf{S}^2)$$

с константой $J(r)$ и сверхтонкое взаимодействие, в котором, вследствие быстрых хаотических вращений радикалов в клетке, обычно оставляют лишь изотропную часть

$$\mathcal{H}_{\text{hf}} = \hbar A \mathbf{S} \mathbf{I}.$$

Спиновый гамильтониан РП во внешнем МП $H \parallel z$ имеет следующий вид

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \hbar A \mathbf{S}^1 \mathbf{I}, \quad \mathcal{H}_0 = -\mu_B g H (S_z^1 + S_z^2) - \hbar J(r) (1/2 + 2\mathbf{S}^1 \mathbf{S}^2), \quad (3.67)$$

где g -факторы приняты для простоты одинаковыми для обоих радикалов и пренебрежено зеемановской энергией ядерного магнитного момента. Известно, что собственными функциями гамильтониана \mathcal{H}_0 явля-

ются синглет-триплетные состояния, которые в терминах одночастичных спиновых состояний ψ_α , собственных для оператора \mathcal{S}_z , выражаются следующим образом

$$\nu_m = \begin{cases} \psi_2^1 \psi_2^2 & m = -1 \\ \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_1^1 \psi_2^2 + \psi_2^1 \psi_1^2) & m = 0 \\ \psi_1^1 \psi_1^2 & m = 1 \\ \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_1^1 \psi_2^2 - \psi_2^1 \psi_1^2) & m = 2 \end{cases} \quad (3.68)$$

Здесь первая тройка базисных векторов составляет симметричный по перестановкам частиц триплет T_-, T_0, T_+ , последний вектор — антисимметричное состояние или синглет S . Диапазон изменения индекса $m = -1, 0, 1, 2$ выбран так, чтобы для триплетных состояний он совпадал с магнитным квантовым числом — z -проекцией суммарного спина $\mathbf{S}^1 + \mathbf{S}^2$. Состояние спина ядра обозначим χ_α , так, что базисом для исследования динамического уравнения с гамильтонианом (3.67) будут функции

$$\xi_{m\alpha} = \nu_m \chi_\alpha.$$

Тогда произвольное состояние РП можно изобразить суперпозицией

$$\Psi = \sum_{m\alpha} c_{m\alpha} \xi_{m\alpha}.$$

Индексы, обозначенные латинскими буквами, пробегает значения $-1, 0, 1, 2$ (2 для синглетного состояния), а греческими — 1 и 2 (состояния спина вниз и вверх). Матрицу плотности, диагональные элементы которой суть населенности электронных синглет-триплетных термов, определяют так:

$$\sigma_{nm} = \sum_{\alpha\beta} c_{n\alpha}^* c_{m\beta}. \quad (3.69)$$

Ее находят, решая уравнение движения для матрицы плотности

$$i\hbar \dot{\sigma}_{nm} = \sum_k [\mathcal{H}_{nk} \sigma_{km} - \sigma_{nk} \mathcal{H}_{km}].$$

В некоторых случаях полагают, что радикалы пары находятся на фиксированном расстоянии друг от друга. Далее отыскивается населенность синглетного состояния $\sigma_{22}(t)$. Скорость рекомбинации p полагается пропорциональной средней по времени населенности синглетного состояния. Так как времена жизни РП в клетке распределены согласно

(3.66), то усреднение проводят с указанным экспоненциальным распределением

$$p \sim \frac{1}{\tau_c} \int_0^{\infty} e^{-t/\tau_c} \sigma_{22}(t) dt .$$

В более реалистичном случае вместе со спиновой динамикой рассматривают и пространственное движение радикалов в клетке, их повторные контакты за счет диффузии. Матрица плотности тогда зависит не только от спиновых переменных, но и от расстояния между радикалами r . Соответственно, меняется и динамическое уравнение. Спиновые эффекты рекомбинации РП с учетом молекулярного движения радикалов подробно обсуждены в монографии Бучаченко, Сагдеева и Салихова [35].

Аналитическое исследование динамики РП, даже и вне учета молекулярного движения, затруднено тем, что в расчетах фигурируют трехчастичные спиновые функции. Мы не будем приводить здесь решения для конкретных модельных ситуаций. Воспользуемся приблизительными оценками и известными результатами численного анализа уравнений.

Из уравнения (3.67) следует, что существенных изменений спиновой динамики следует ожидать когда близки масштабы зеемановской энергии и энергии СТВ, то есть, $\mu_B g H \sim \hbar A$. Константа СТВ имеет порядок величины $A \sim 10^8 - 10^9$ Гц, отсюда находим соответствующий масштаб МП:

$$H \sim \frac{\hbar A}{\mu_B g} \sim 0.5 - 5 \text{ мТл} .$$

Численные расчеты, см., например, обзоры [678, 35], показывают, что в большинстве случаев максимальные изменения скорости рекомбинации в указанных полях не превышают одного процента, при характерном времени жизни РП $\sim 10^{-9}$ с. Полагая, очень и очень приближенно, линейную зависимость поле-эффект в указанной области, найдем, что в геомагнитном поле ~ 0.05 мТл эффект не превысит 0.1 %. Экспериментальные зависимости скорости радикальных реакций в МП [462] подтверждают эту оценку. Броклехурст и Маклохлан в [329] в модели с одним магнитным ядром получили численными методами ~ 10 % изменение в пересчете на геомагнитное поле, но они использовали $\tau_c \sim 2 \cdot 10^{-7}$ с. Для обычных значений $\sim 10^{-9}$ с и здесь имеем 0.1 %.

В [406] рассматривают так называемый LFE (low-field effect) механизм, который может происходить в МП порядка 1 мТл за счет медленных осцилляций спиновых состояний в таком поле. Однако пока неясно, вовлечен ли данный механизм в магниторецепцию изменений МП на уровне геомагнитного поля.

■ По видимому, величину 0.1 % следует рассматривать как оценку максимально возможных эффектов в МП порядка геомагнитного вследствие спиновой динамики РП. Столь незначительное изменение скорости радикальных реакций подразумевает необходимость дальнейшего «биохимического» усиления. Грюндлер, Кайсер и др. рассматривали свободно-радикальную реакцию как звено системы, описываемой системой нелинейных уравнений химической кинетики [568, 497] с бифуркациями. Небольшие вариации скорости реакции могли бы тогда вызывать существенные, даже качественные изменения в поведении биологической системы.

3.11.2 Характерные эксперименты

Есть косвенные эксперименты, подтверждающие идею радикальных пар в магнитобиологии. В [517] измеряли подвижность ДНК в клетках мозга крысы и обнаружили статистически значимое 30 % изменение этого параметра после двухчасового облучения животных микроволнами 2.45 ГГц, 2 мВт/см², в импульсном 2 мкс, 500 Гц режиме. Существенно, что инъекция мелатонина и других акцепторов свободных радикалов блокировала возникновение биологического эффекта микроволн.

Другие эксперименты, напротив, свидетельствуют против идеи. В [545] измеряли скорость некоторых ферментативных реакций *in vitro*, связанных с коферментом В₁₂. Кобальт-углеродная связь кофермента может генерировать спин-коррелированную радикальную пару. Однако значимой зависимости от МП в диапазоне 50–250 мТл для двух исследованных ферментативных реакций не было обнаружено. Авторы заключают, что действие МП на физиологические процессы вряд ли связано с данными ферментами.

○ Хо, Стоун и др. [328] исследовали отклонения от нормального развития личинок мухи *Drosophila* вызванные 30 минутной экспозицией в постоянном МП. Изменяли более десяти различных параметров, характеризующих морфологический процесс первых 24 часов развития эмбрионов. На рис. 3.14 показана зависимость индекса отклонений от величины МП. Диапазон постоянных МП, начиная с 1 мТл, в котором наблюдались значительные изменения указывает на вероятные механизмы влияния МП на свободно радикальные реакции.

○ В работе [363] Гальвановскис, Сандблом и др. измеряли флуоресцентным микроскопом спектральную плотность мощности осцилляций концентрации ионов кальция в Т-лейкоцитах человека в спектральном

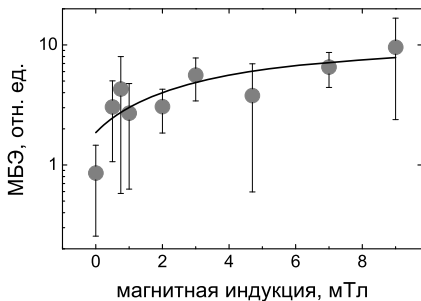


Рис. 3.14: Относительное число отклонений от нормального развития личинок мухи подвергнутой 30 мин экспозиции в постоянном МП, по данным [328].

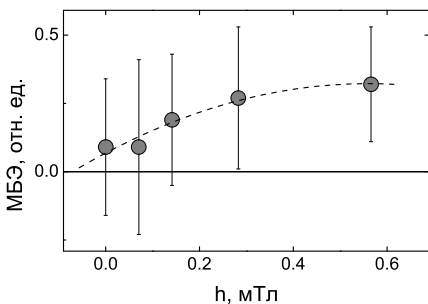


Рис. 3.15: Относительная величина спектральной плотности внутриклеточных Са осцилляций в переменном МП, по данным [363].

интервале 0–10 миллигерц. Магнитная схема эксперимента

$$B(36)b(0-566)B_p(14)f(50)b_{50\text{Hz}}(< 0.2),$$

позволяла оценить зависимость измеряемого параметра от амплитуды переменного МП. На рис. 3.15 показана зависимость от амплитуды поля для МБЭ, вычисленного как разность контрольного и опытного значений по отношению к контрольному. Масштаб МП, вызывающих изменения, около 1 мТл и пологий вид кривой характерны для магниточувствительных радикальных реакций. К сожалению, данные о частотной избирательности наблюдаемого эффекта не приведены.

○ Лай и Карино [515] исследовали холинергическую активность тканей мозга крысы, фронтального кортекса и гиппокампа. Использовали 60 Гц МП различной интенсивности и длительности экспозиции. Авторы предположили, что статистически достоверный эффект вызывают лишь те комбинации параметров, где произведение интенсивности поля на время экспозиции достаточно велико, рис. 3.16. Объем данных мал для надежных выводов. Например, можно также допустить, что и здесь имели место различные физические механизмы, интерференционный в области относительно малых и спинового запрета — в относительно

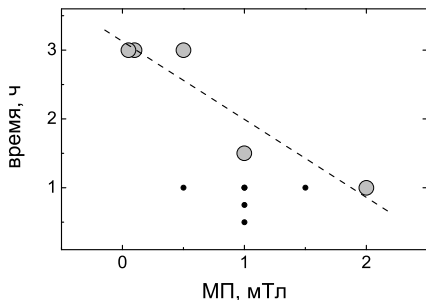


Рис. 3.16: Интенсивность МП и время экспозиции, которые вызывают МБЭ $p < 0.05$ в ткани мозга — ○; не вызывают эффекта — ●, по данным [515].

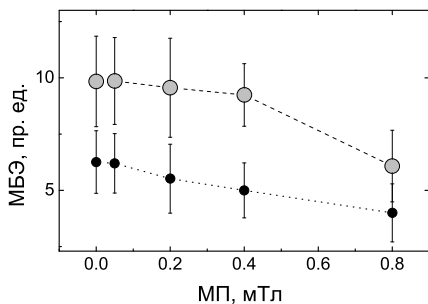


Рис. 3.17: Индекс процессов межклеточной коммуникации в культуре клеток легкого китайского хомячка, с и без канцерогенного препарата ТРА, по данным [394].

больших МП.

○ Ли, Чанг и др. [394] определяли, может ли 50 Гц МП быть промотором канцерогенного действия 12-О-тетрадеcanoилфорбол-13-ацетата (ТРА). Измеряли характеристику процессов межклеточной коммуникации методом инъекции красителя с последующим подсчетом окрашенных клеток. Рис. 3.17 показывает, что в этих экспериментах МП вызывало качественно такие же изменения в биологической системе, как и канцерогенный препарат. Действие самого препарата усиливалось в условиях экспозиции МП. Интервал эффективных МП был, как и выше, в районе 1 мТл.

Для всех вышеприведенных экспериментов, регистрирующих биологические эффекты переменных и постоянных МП, характерен диапазон от долей до нескольких мТл при монотонном росте эффекта с увеличением интенсивности МП. РП-механизм магниторецепции здесь не исключен.

■ Специальные исследования, надежно доказывающие вовлеченность реакций с участием РП в магниторецепцию, на сегодня неизвестны. Скорость геминальной рекомбинации зависит от многих параметров:

вязкости среды, строения и размеров радикалов, их g -факторов, спинов и изотопного состава ядер кора, величины и характеристик внешнего МП. Различные сочетания возможных значений этих параметров образуют многообразие физико-химических режимов протекания радикальных реакций. Это порождает трудности идентификации РП – возможных мишеней слабого МП. Подобные исследования могли бы, на первый взгляд, строиться на отсутствии частотной избирательности эффекта. Но сложная система метаболизма способна проявить свои собственные характерные частоты. Это не позволяет судить о первичном механизме магнорецепции. Повышая частоту, рано или поздно можно выйти за относительно низкочастотный диапазон частот связанной химико-кинетической системы. Однако здесь становятся вероятными тепловые и электрохимические эффекты. Амплитудные спектры практически не несут информацию, так как они не являются хорошо определенными ни для РП реакций, ни для системы метаболизма, зависят от множества неконтролируемых факторов. Вероятно, единственная возможность идентификации РП реакций как мишеней магнитного поля могла бы состоять в замещении потенциально ответственных магнитных ядер их немагнитными изотопами.

3.12 Проблема кТ в магнитобиологии

На сегодня нет приемлемого с точки зрения физики понимания того, как слабые низкочастотные МП вызывают реакцию живых систем. Парадоксально, что такие поля способны менять скорость биохимических реакций, причем по типу резонанса. Физическая природа этого явления неясна, и это составляет одну из самых важных, если не основную проблему магнитобиологии.

Многие физики, кто не занимается этой проблемой специально, задают себе вопрос, ставший уже почти риторическим. Вопрос, хотя и несовершенный по форме, но правильно концентрирующий внимание. Отдельный акт химического превращения молекул требует инициирующего импульса с энергией порядка ϵ_{chem} , то есть, теплового масштаба. Как тогда квант энергии низкочастотного МП, энергия которого на десять порядков меньше, может повлиять на этот процесс? Другая форма этого вопроса апеллирует к тому, что акт химического превращения с характерной энергией kT локализован в микроскопическом объеме. Такая же, порядка kT , энергия слабого МП H , например геомагнитного, содержится в объеме V на двенадцать порядков большем (соответствует объему биологической клетки). Это легко найти из формулы для

плотности энергии МП

$$\kappa\mathcal{T} \sim \frac{1}{8\pi} \int H^2 dV.$$

Как же собрать энергию по макроскопическому объему и передать ее на микроуровень? По широко распространенному мнению, эти вопросы как бы закрывают проблему, указывая на невозможность МБЭ. В то же время существуют и контр-аргументы к такой точке зрения.

Во-первых, известны нетермически активируемые реакции, например, ферментативные, типа «ключ—замок».

Во-вторых, само понятие кванта ЭМП в низкочастотном диапазоне имеет ограниченный смысл. При данной интенсивности МП адекватное физическое описание ЭМП дают уравнения Максвелла классической электродинамики (см. 1.4.2).

В-третьих, к живым системам неприменимы понятия равновесной термодинамики, в частности тепловой масштаб $\kappa\mathcal{T}$. В термодинамически равновесной системе энергия $\kappa\mathcal{T}$ есть средняя энергия теплового движения на одну динамическую переменную или, как говорят, на одну степень свободы. В неравновесной системе в общем случае отсутствуют объекты, которые могли бы быть охарактеризованы энергией $\kappa\mathcal{T}$. С одной стороны, термодинамический фактор $\kappa\mathcal{T}$ надо учитывать. С другой стороны ясно, что мы имеем дело с промежуточной областью, где, как указано в [170], законы механики и принципы термодинамики «... теряют свою конструктивность, то есть, способность описывать явления и предсказывать их.»

В-четвертых, две формы вышеприведенного вопроса, сопоставляющие энергии $\kappa\mathcal{T}$ в одном случае квант поля, а в другом плотность энергии поля, выделяют отдельные аспекты, в первом случае — частотный, во втором — амплитудный, единой целостной сущности ЭМП. Это указывает на логическую неполноценность вопроса.

Вероятно, есть и другие контраргументы. Существенно, однако, что они пока не привели, — и счет пошел уже на десятки лет, — к построению подходящего физического механизма магниторецепции.

Дискутируемый вопрос содержит в себе, по существу, два равно парадоксальных вопроса, а проблема биологического действия низкочастотных МП имеет два видимых аспекта: 1) каков *механизм преобразования* сигнала слабого низкочастотного МП, в изменения на уровне (био)химического процесса масштаба ϵ_{chem} и 2) каков *механизм сохранения работоспособности*, то есть, как столь малые воздействия не теряются на фоне тепловых возмущений среды с масштабом $\kappa\mathcal{T}$?

«Проблема кТ», сформулированная в этом виде, допускает подробный физический анализ.

Второй вопрос конструктивен, если известен, или предложен, механизм преобразования. Ответ только на первый вопрос, о механизме преобразования, не решает проблему, хотя и является неотъемлемой частью решения. В то же время решить проблему, не прибегая к ее анализу, то есть, не решая ее по частям, по-видимому, не удастся. Пока отсутствуют модели, то есть, системы уравнений, учитывающие магнитный и тепловой факторы вместе и обладающие при этом решениями, адекватными опыту.

На фоне практической завершенности динамических и статистических теорий наличие проблемы, которая не находит решения в течение нескольких десятков лет, выглядит странным и вызывающим. Поэтому многие исследователи, в отсутствие единого теоретического объяснения, полагают, что опыт электромагнитобиологии является артефактом. Предложенные механизмы преобразования часто встречают возражения ввиду того, что они не решают второго из вышеназванных вопросов, то есть, не решают проблему в целом.

Как уже говорилось, объяснение парадоксального действия слабых ЭМП на фоне теплового шума часто связывают с когерентностью ЭМП и с возможностью накопления его энергии осцилляторами.

В случае КВЧ диапазона электромагнитного поля, когда энергия кванта поля только на два-три порядка ниже kT , идея накопления энергии достаточно обоснована. Правда, она совершенно непригодна для объяснения биологических эффектов КВЧ полей сверхмалой интенсивности, обнаруженных Аархольтом, Джаберансари и др. [587], Грюндлером и Кайсером [568] и Беляевым и др. [428, 635]. Поток ЭМ излучения здесь как бы отсутствует, а эффект все же наблюдается. Эффект сохраняется при аттенюации мощности излучения от обычной до сверхнизкой, в пределах 10^{-3} – 10^{-18} Вт/см², рис. 3.1. Эффектом как бы управляет один и тот же механизм, причем этот механизм не связан с накоплением энергии, так как в случае сверхслабого излучения попросту нечего накапливать. Вероятно это особая проблема более общего характера, которая еще долго не будет решена.

В применении к диапазону низкочастотных МП идея накопления энергии безнадежна. Требуется несколько лет, чтобы закачать энергию МП уровня kT , например в ионный осциллятор, даже в идеальных условиях, в частности, при бесконечной добротности осциллятора.

Таким образом, отличие когерентного воздействия МП от некогерентного шума само по себе недостаточно и не увеличивает понимания

механизмов действия слабых МП. Вероятно следовало бы каким-то путем учесть качественные отличия магнитного поля от тепловых воздействий, его особенность как физической сущности. На необходимость учета сигнальных, а не энергетических свойств ЭМП для объяснения его биологического действия указывал Пресман [163], еще в 1968 году.

Особенность МП проявляется прежде всего в том, как магнитное поле входит в уравнения динамики. Величины, отображающие действие МП и теплового шума, оказывают качественно разное действие на поведение динамических переменных. Естественно поэтому именно с этим обстоятельством связывать количественную энергетическую несопоставимость инициирующих моментов разной природы, магнитной и тепловой, приводящих к сходным по величине откликам. То есть, ответ на вопрос надо искать на уровне первичного процесса магниторецепции, описываемого динамическими уравнениями микрочастиц в МП. Понятно, что идеи неравновесности, неустойчивости и т.п. отступают на второй план и, скорее всего, являются необходимым звеном в последующей длинной цепочке от первичного (биофизического) акта рецепции МП до наблюдаемого в эксперименте биологического отклика.

Второй вопрос, обычно не поднимаемый при обсуждении информационного характера слабых электромагнитных полей, — где и в каком виде хранится та информация, что поступает от МП на самой первой стадии? Только в случае конструктивного ответа можно было бы признать смысл в идее информативности МП. По-видимому, единственный способ сохранить информацию о МП состоит в том, чтобы преобразовать ее в состояние микрочастиц(ы) в подходящей биофизической системе, если, конечно, такое хранение не противоречит каким-либо другим принципам. Альтернативы этому утверждению пока не видно.

Таким образом, эти рассуждения со всех сторон сходятся на необходимости изучения динамики микрочастиц в МП. Эта тема выглядит давно и хорошо изученной. Оказывается, тем не менее, что квантовая динамика достаточно тяжелых частиц, таких как ионы, в сочетании с нелинейными свойствами биофизических систем приводят к ряду особенностей в динамике таких систем. Ими можно с успехом объяснять биологическое действие слабых низкочастотных МП.

Согласно одному из общих положений квантовой физики измерение энергии квантовой системы с точностью $\Delta\varepsilon$ не может быть проведено быстрее, чем за время $\hbar/\Delta\varepsilon$. В частности, любое наблюдение последствий поглощения квантовой системой фотона с энергией $\varepsilon = \hbar\Omega$ требует по крайней мере время $1/\Omega$. Низкочастотный диапазон полей, используемых в более или менее хорошо воспроизводимых магнитобио-

логических экспериментах, начинается приблизительно с 10 Гц. Поэтому необходимые условия для измерения должны сохраняться не менее 0.1 с. В частности, времена жизни состояний квантовой системы поглощающей фотон должны быть того же порядка или больше.

Такие долгоживущие состояния при $T \sim 300$ К могут казаться неправдоподобными. Однако, если эксперимент показывает, что МП этого частотного диапазона все же вызывает эффекты, то предположение о наличии долгоживущих мод выглядит обоснованным. Это не является экзотикой. Например, состояния спинов протонов жидкой воды при комнатной температуре «живут» около 3 с. Мало того, с ростом температуры растет против ожидания и время жизни. Это есть следствие особенностей взаимодействия спинов протонов воды с тепловыми возмущениями.

Релаксацией спинов управляет релятивистское спин-орбитальное взаимодействие, пропорциональное градиенту микроскопического электрического поля. В силу большой диффузионной подвижности протона, растущей с ростом температуры, микрорельеф электрического поля в значительной мере для протона усреднен, сглажен. Поэтому протон «видит» электрическое поле весьма однородным и почти не взаимодействует с ним. Сказанное относилось к спин-решеточной релаксации. Спин-спиновая релаксация обусловлена магнитным диполь-дипольным взаимодействием протонов друг с другом. Усредненное магнитное поле на протоне со стороны магнитных моментов других протонов относительно мало и спин-спиновая релаксация также затруднена. Это не означает, что спиновые состояния протонов вообще не проявляются. Как будет показано в соответствующих разделах, учет состояний ядерных спинов протонов и ионов приводит к важным для магнитобиологии следствиям.

Сравнительно большое время жизни спиновых состояний обусловлено особенностями взаимодействия спинов с тепловыми колебаниями решетки. Точно так же, метастабильность некоторых пространственных или, как говорят, орбитальных или неспиновых, степеней свободы может быть обусловлена *особенностями* их взаимодействия с тепловыми колебаниями.

Известно, что транспорт энергии вдоль белковых α -спиральных полимерных молекул может быть объяснен солитонным переносом энергии колебаний атомов C=O в пептидных группах мономеров белковой цепи [72], см. приложение 6.6. Косвенное экспериментальное доказательство существования солитонов в белках было получено из спектра поглощения кристаллического ацетанилида, цепочки водородных свя-

зей которого аналогичны связям пептидных групп в α -спиральных белках, [671]. Использование концепции давидовского солитона в биофизике связано с его возможной устойчивостью при физиологической температуре ~ 300 К. Давыдов [73] аналитически рассмотрел тепловые эффекты и показал, что солитон при физиологической температуре существует. Каданцев, Лупичев и Савин в работе [99], Крузейро, Халдинг и др. [692] исследовали численно динамику солитона при квантовом учете тепловых колебаний и показали, что тепловые колебания способствуют образованию солитона. Напротив, Ломдаль и Кер в [538], Лоуренс, Макданиэл и др. [382], показали, что учет тепловых колебаний при численном моделировании на основе «классического» уравнения Ланжевена обнаруживает неустойчивость давидовского солитона вблизи физиологических температур. На сегодня вопрос об устойчивости давидовского солитона в белковых макромолекулах в условиях тепловых колебаний остается открытым. В то же время, ясно, что существование долгоживущих возбуждений орбитальных степеней свободы при комнатной температуре по крайней мере не запрещено, см., например, работу Золотарюка, Пневматикоса и Савина [736].

Обсуждая «проблему кТ», надо также помнить, что само понятие кТ происходит из статистической физики. Оно имеет смысл только для систем в состоянии не слишком далеко от статистического равновесия. Действительно, в таких системах, квант $\hbar\Omega$ не меняет заметным образом среднестатистической энергии одной степени свободы динамической системы. Но в системах, далеких от равновесия, например, в системах, слабо связанных с термостатом, когда процесс термализации сравнительно медленный, квант поля вызывает большое относительное изменение энергии некоторых степеней свободы. Общеизвестно, что метаболизм живых систем является совокупностью преимущественно неравновесных процессов. Зарождение и распад биофизических структур, происходящие на интервалах времени, меньших, чем время термализации степеней свободы этих структур, дают хороший пример систем, далеких от равновесия, где даже слабым квантам поля не запрещено проявить себя в параметрах распада структуры. Другими словами, если время жизни (термализации) некоторых степеней свободы, взаимодействующих с квантами поля, больше характерного времени жизни самой системы, то такие степени свободы пребывают в условиях отсутствия температуры как таковой и сравнение изменений их энергии с кТ при поглощении квантов поля теряет смысл.

Механизм интерференции квантовых состояний иона в идеализированной белковой полости, предложенный автором в [22, 293], сводится

к следующему. Ион попадает в полость белка через сравнительно узкие «ворота» и пребывает там в суперпозиции квантовых состояний, собственных функций гамильтониана. Плотность вероятности иона содержит интерференционный вклад, который делает ее распределение в полости неоднородным. В постоянном МП картина распределения (паттерн) вращается вокруг направления МП как целое с циклотронной частотой. Оказывается, что накладывая дополнительное переменное МП со специальными параметрами, можно как бы остановить вращение паттерна. Длительный период остановки или очень медленного вращения сменяется быстрым поворотом. Паттерн как бы замораживается, это похоже на движение грейферного механизма смены кадров в кинопроекторах первого поколения. В таком состоянии скорость туннелирования иона из белка как нелинейная функция плотности вероятности иона вблизи ворот заметно меняется. Получены формулы, связывающие «магнитную» часть вероятности диссоциации ион-белкового комплекса с параметрами МП. Формула предсказывает полиэкстремальные спектры по частоте и по амплитуде МП.

Метастабильность угловых мод ионных колебаний, точнее, метастабильность разности фаз зеемановских подуровней в этом механизме постулирована. Заметим, что постулирована не новая сущность, а некоторое свойство уже известного объекта. Обоснованием этому служат формулы, выведенные для ряда магнитобиологических эффектов, которые, с одной стороны, обладают предсказательной силой, а с другой, находятся в хорошем, а в ряде случаев удивительном соответствии с экспериментальными данными разных авторов. То есть, требования научной методологии выполнены. Хорошее соответствие указывает, что интерференционный механизм преобразования сигнала МП в биохимический отклик вполне реален и имеет смысл исследовать причины его работоспособности в условиях тепловых возмущений стенок белковой капсулы.

В разделе 5.4 рассмотрена молекулярная гироскопическая степень свободы, которая, по видимому, обладает сравнительно долгим временем жизни. В сочетании с интерференционными эффектами, такая модель позволяет интерпретировать МБЭ, уже не привлекая серьезных постулатов, и таким образом, претендует на решение «проблемы кТ».

3.12.1 Интерференция в магнитном поле

Проиллюстрируем интерференционный механизм МБЭ на следующем мысленном эксперименте с интерференцией волн микрочастиц. Заряженные частицы от источника могут проходить сквозь две щели и обра-

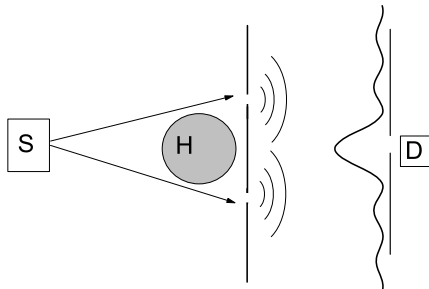


Рис. 3.18: Интерференция заряженных частиц в переменном магнитном поле: S — источник частиц, H — МП, перпендикулярное плоскости рисунка, D — детектор частиц.

зуют, таким образом, интерференционный паттерн на экране, рис. 3.18. В центре экрана имеется небольшое отверстие за которым установлена мишень, счетчик частиц. Переменное МП $H(t) = H \sin \Omega t$ индуцирует циркулярное электрическое поле, сдвигающее фазы волновых полей в противоположных направлениях. В результате, интерференционная картина колеблется относительно положения, соответствующего $H = 0$, с частотой МП.

Характерной собственной частотой здесь, очевидно, является та комбинация параметров частиц и МП, которая обладает необходимой физической размерностью, то есть, $\Omega_c = qH/Mc$. Поэтому при варьировании МП частицы будут приходить на мишень с разностью фаз порядка $\varphi \sim (q/Mc) \int H(t) dt$ или

$$\varphi \sim \frac{\Omega_c}{\Omega} \sin \Omega t .$$

Легко видеть, что интерференционная картина будет либо неподвижной, в случае больших частот внешнего МП, либо полностью размытой, в случае малых частот. Очевидно, наиболее значимые изменения возникают в диапазоне частот, соответствующих циклотронной частоте частиц, хотя, разумеется, ни о каком циклотронном резонансе не может быть речи.

Отметим, что интенсивность интерференции, как и других наблюдаемых квантовых величин, осциллирует с ростом фазы. Здесь, следовательно, появляются зависимости типа «синус от синуса», которые удобно представимы в виде рядов бесселевых функций. Поэтому зависимости наблюдаемых величин от амплитуды МП на манер бесселевых функций являются характерным признаком магнитных эффектов с участием осциллирующей разности фаз.

Как следует из последнего соотношения, амплитуда колебаний интерференционного паттерна будет меняться при варьировании как ча-

стоты, так и амплитуды МП. Если они подобраны так, что в крайних положениях паттерна на счетчик будут приходиться интерференционные максимумы, счетчик зарегистрирует максимальный поток частиц. В общем же случае, зависимость потока частиц от любого из параметров МП будет иметь полиэкстремальный характер.

По отношению к данной схеме интерференции также можно было бы поставить вопрос: почему слабое МП, квант энергии которого на много порядков меньше характерной энергии процессов в счетчике частиц, вызывает, тем не менее, существенные изменения интенсивности потока частиц? Ответ усматривается из рис. 3.18 и, очевидно, не составляет парадокса. Интерференционные явления, основанные на фазовых сдвигах, используют существенно классические свойства электромагнитного поля. В квантовом описании, как это предполагается формой указанного вопроса, интерференционным явлениям соответствуют многоквантовые процессы. Отсюда следует, что «проблема кТ» в ее изначальной формулировке, предполагающей одноквантовый процесс, некорректно поставлена.

■ Условие наблюдаемости интерференции предполагает соразмерность характерной длины задачи R и длины волны де Бройля частиц $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$. Отсюда следует, что зависимость от МП интерференция ионов могла бы наблюдаться на микромасштабах: длина волны де Бройля для биологически важных ионов при физиологической температуре составляет десятые доли Å . Полости некоторых белков, связывающие ионы, устроены так, что как бы реализуют схему интерференции в магнитном поле на микроуровне.

Глава 4

Интерференция связанных ионов

Интерференция или взаимное усиление и гашение волн является общим свойством волновых систем разной природы: упругих, электромагнитных и др., для которых справедлив принцип суперпозиции. Согласно принципу суперпозиции комплексная амплитуда результирующей волны равна сумме амплитуд A_i составляющих волн: $A = \sum_i A_i$. Если наблюдаемый параметр есть нелинейная функция амплитуды, например, интенсивность, то есть, квадрат модуля амплитуды, то в распределении этого параметра будет проявлена интерференция. Интенсивность результирующей волны в какой-либо точке

$$|A|^2 = \sum_i |A_i|^2 + \sum_{i \neq j} A_i^* A_j$$

как видно отличается от суммы интенсивностей составляющих волн, в чем и состоит усиление или гашение волн.

Согласно гипотезе Л. де Бройля (1924) об универсальности корпускулярно-волнового дуализма волновые свойства проявляют любые частицы материи, а не только фотоны — кванты электромагнитного поля. При этом характерная длина волны λ_B соответствующая частице с импульсом p равна $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$. Очевидный критерий наблюдаемости интерференции состоит в том, чтобы длина волны де Бройля была сравнима с масштабом r системы наблюдения. Это существенное ограничение, которое не позволяет наблюдать, в частности, интерференцию мак-

роскопических частиц. В то же время хорошо известна интерференция электронов, атомов и даже молекул.

Предложенное М. Борном толкование природы волн де Бройля связано с квантово-механическим описанием частиц при помощи волновой функции или комплексной амплитуды вероятности ψ . Квантовое состояние частицы в общем случае описывают суперпозицией ее возможных состояний

$$\Psi(\mathbf{x}) = \sum_i a_i \psi_i(\mathbf{x}),$$

где a_i — комплексные коэффициенты, \mathbf{x} — набор переменных. Плотность вероятности обнаружения частицы в точке \mathbf{x}_0 , согласно концепции М. Борна равна

$$|\Psi(\mathbf{x}_0)|^2 = \Psi^*(\mathbf{x}_0)\Psi(\mathbf{x}_0) = \sum_i |a_i|^2 |\psi_i(\mathbf{x}_0)|^2 + \sum_{i \neq j} a_i^* a_j \psi_i^*(\mathbf{x}_0) \psi_j(\mathbf{x}_0),$$

которая также содержит интерференционный (второй) член.

Основной способ наблюдения интерференции состоит в создании условий для дифракции (рассеяния) свободных частиц на регулярных структурах с периодом порядка длины волны де Бройля этих частиц.

Дифракцию фотонов оптического диапазона наблюдают на оптических дифракционных решетках с периодом $\sim 10^{-4}$ см. Энергия рентгеновских фотонов на несколько порядков больше, здесь подходят решетки, образованные регулярной структурой вещества, главным образом кристаллов.

Наблюдают интерференцию частиц, обладающих и массой покоя. Дифракция электронов на неровностях поверхности является основой разнообразных электронных микроскопов. Энергии более тяжелых частиц, протонов, нейтронов, легких атомов могут быть подобраны (созданы) таким образом, чтобы их дебройлевские волны попадали в диапазон $1 \text{ \AA} = 10^{-8}$ см. В таком случае рассеяние частиц на регулярных структурах этого масштаба, то есть, кристаллических телах, создает дифракционные максимумы потока частиц в определенных направлениях, которые можно найти из условия конструктивной интерференции частиц. При этом происходит преобразование информации о микроскопической пространственной структуре рассеивающих кристаллов в угловое распределение максимумов, легко регистрируемое в опыте на макроуровне. Интерференция возникает здесь в потоке свободных частиц, зондирующих микроструктуру вещества.

Интерференцию волн или квантовых состояний атомов гелия при дифракции на решетке, образованной стоячей ЭМ волной, то есть, фотонами, исследовали в [540].

Возможна также интерференция связанных частиц. Принцип неопределенности Гайзенберга (1927) утверждает, что для частицы, локализованной в микроскопической области пространства размером r , средняя величина импульса будет не меньше $\sim \hbar/r$, соответственно, длина волны де Бройля $\lambda_B \lesssim 2\pi r$. Тогда, согласно критерию наблюдаемости интерференции, наблюдение возможно, если измерение состояния частицы локализовано в той же области r . Наблюдают интерференцию связанных электронов. О ней известно как об интерференции квантовых атомных состояний, см., например, монографию Александрова, Хвостенко и Чайки [7], хотя, по существу, природа интерференции свободных частиц также квантовая. Интерферирующие состояния электронов в атоме зондируют при помощи электромагнитного излучения оптического диапазона, длина волны которого на 4 порядка больше атомных расстояний. Этот диапазон ЭМП соответствует энергии квантовых переходов между интерферирующими состояниями, порядка долей эВ, и поэтому является наиболее подходящим. Излучательные переходы, индуцированные оптическим полем, в самом простом примере, с двух близлежащих уровней на какой-либо нижний уровень, сопровождаются излучением электромагнитных волн с близкими частотами. Интерференция этих волн и приводит к наблюдаемой в опыте модуляции интенсивности излучения с разностной частотой. В этом смысле не совсем корректно говорить об интерференции именно атомных состояний, хотя термин уже давно принят в литературе.

Рассеянный свет, включающий модулированные переизлученные волны, несет информацию о внутриатомном состоянии электронов, что позволяет глубже понять структуру вещества.

Об интерференции связанных частиц — не электронов, например ионов, ранее не сообщалось.¹ Это связано с некоторыми особенностями наблюдения интерференции атомных состояний.

Правомерно говорить и об интерференции атомных состояний в точном смысле, безотносительно к интерференции переизлученного зондирующего света. В более общем смысле можно говорить об интерференции связанных состояний типа атомных. Поясним это следующим примером.

Допустим, имеется некий инструмент, позволяющий измерить распределение плотности вероятности частицы, связанной в произвольном центральном потенциале, в области ее пребывания. Пусть измеряемой величиной является угловое распределение плотности $p(\varphi)$. Если частица находится в p -состоянии, то орбитальное и магнитное квантовые чис-

¹если не считать некоторых явлений в ядерной физике высоких энергий

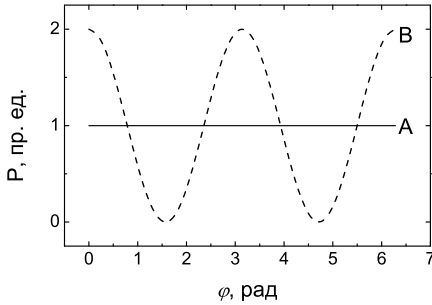


Рис. 4.1: Угловое распределение плотности вероятности: А — в состоянии $m = 1$, В — в суперпозиции состояний $m = \pm 1$.

ла равны $l = 1$, $m = 0, \pm 1$. Угловая мода волновой функции в состоянии $m = 1$ равна² $e^{i\varphi}$, поэтому угловое распределение плотности равномерно, $p(\varphi) = |e^{i\varphi}|^2 = 1$, рис. 4.1-А. То же справедливо и для частицы в состоянии $m = -1$. Если же имеет место суперпозиция состояний $m = 1$ и $m = -1$, то плотность вероятности нетривиально зависит от угла, например:

$$p(\varphi) = \left| \frac{1}{\sqrt{2}} e^{i\varphi} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{-i\varphi} \right|^2 = 2 \cos^2 \varphi.$$

То есть, частица преимущественно находится в определенных угловых секторах области пребывания, около значений $\varphi = 0$ и $\varphi = \pi$, рис. 4.1-В. Возникает поляризация, а точнее выстраивание, состояния частицы вдоль некоторой оси.

Волновые функции частицы имеют также фазовые множители, зависящие от энергии состояния и от времени $e^{-i\varepsilon t/\hbar}$. Для состояний $m = \pm 1$ энергии одинаковы и наличие дополнительных фазовых множителей не изменяет ситуацию. Изменения возникают в магнитном поле \mathbf{H} . В этом случае надо учесть зеемановское расщепление первоначально вырожденных состояний $m = \pm 1$, энергии которых теперь равны $\varepsilon_{\pm} = \varepsilon \pm \Delta\varepsilon$. Тогда для плотности вероятности получим

$$p(\varphi) = \left| \frac{1}{\sqrt{2}} e^{i\varphi} e^{-i\varepsilon_+ t/\hbar} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{-i\varphi} e^{-i\varepsilon_- t/\hbar} \right|^2 = 2 \cos^2 \left(\varphi - \frac{\Delta\varepsilon}{\hbar} t \right).$$

В системе координат, вращающейся вокруг оси $z \parallel \mathbf{H}$ с угловой скоростью $-\Delta\varepsilon/\hbar$, угловое распределение, очевидно, неподвижно. Поэтому в лабораторной системе секторы преимущественного пребывания частицы вращаются с угловой скоростью $\Omega = \Delta\varepsilon/\hbar$. И, если измерительный прибор обладает инерционностью, не позволяющей ему регистри-

²Здесь не существенные нормировочные коэффициенты опущены

ровать любые изменения быстрее чем за время Ω^{-1} , то измерение углового распределения становится невозможным. Измеритель покажет равномерное распределение. Оказывается, однако, что накладывая на систему дополнительное переменное МП определенной частоты и амплитуды, удастся эффективно остановить вращение секторов (см. раздел 4.1.1). В таком режиме регистрация секторной структуры волновой функции вновь становится возможной.

Таким образом, имеется несколько режимов МП, позволяющих наблюдать интерференцию связанных квантовых состояний. Это нулевое МП (магнитный вакуум) и ряд комбинаций постоянного и переменного МП с определенными параметрами. Последние, как будет выяснено ниже, зависят от уровня постоянного МП и свойств связанной частицы.

Какой прибор или способ подошел бы для регистрации секторной структуры волновой функции связанной частицы в МП? В случае электронных состояний в атомной спектроскопии о поляризации атомного состояния можно судить по состоянию поляризации переизлученного электромагнитного поля. Возможна ли регистрация поляризации вне средств зондирующих излучений? Вероятно, наиболее очевидным способом было бы устроить локальное снижение величины потенциала в небольшом угловом участке полного телесного угла. Пусть частица заключена в непроницаемую сферу с отверстием, а на отверстии потенциал частицы снижен до какой-либо конечной величины. Частица преодолевает потенциальный барьер за счет туннелирования. Так как вероятность туннельного перехода зависит от плотности вероятности пребывания частицы вблизи «дырки», то распад связанного состояния, выход частицы из области ее метастабильного пребывания, мог бы служить индикатором особых условий МП, приводящих к возникновению секторной структуры.

Один из интересных вариантов такой схемы связан с недавно обнаруженным и интенсивно изучаемым классом структурной организации атомов углерода — фуллеренами [331, 259, 691]. Молекулярная формула этих соединений C_{60} , C_{70} и др. Особенность состоит в том что молекула фуллерена имеет форму сферической оболочки, точнее, форму многогранника высокого порядка. В полости фуллерена могут оказаться и «чужие» атомы, которые со временем, за счет квантовой диффузии, покидают оболочку. Небольшой обзор таких, называемых эндоэдрическими, фуллеренов как $Ca@C_{60}$, $Y@C_{82}$, $La@C_{82}$ и др. представлен в [257]. Логично предположить наличие эффектов слабого МП, влияние поля на скорость распада метастабильного связанного состояния эндофуллеренов. В [619] внутреннюю полость фуллеренов, содержащих

атом ^3He зондировали методом ЯМР спектроскопии. О влиянии переменных МП на процессы с участием эндофуллеренов неизвестно.

Еще один потенциальный способ независимого наблюдения этого эффекта лежит в области туннельной микроскопии. Используя сканирующие туннельные микроскопы, давно исследуют двумерные электронные состояния, возникающие на поверхности меди, серебра, золота и др., см., например, [256]. На изображениях хорошо заметны паттерны поверхностной электронной плотности, возникающие за счет интерференции электронных волн, падающей и рассеянной на дефектах поверхности [360]. В качестве дефектов поверхности предложены молекулы адсорбатов, которые могут быть, при помощи сканирующей иглы микроскопа, организованы в виде произвольной формы контейнера для электронов [732]. Так, авторам [359] удалось разместить на атомно-ровной медной поверхности 48 атомов железа в форме замкнутой окружности. Внутри нее образовались характерные волны плотности, как на поверхности воды от брошенного камня. Электроны, пойманные в подходящем контейнере, оказываются в метастабильном состоянии. Суперпозиция угловых мод такого связанного состояния в правильно подобранном МП даст интерференционное перераспределение электронной плотности. Естественно, его можно было бы попытаться обнаружить этим же микроскопом. Склонный к обобщению читатель увидел бы здесь прообраз управляемых магнитным полем наноскопических ячеек памяти для будущих компьютеров.

Подходящие полости, вероятно, имеются и в некоторых кристаллических солях типа электридов (*electride*), в которых катион связан ионными связями с краун-эфирами [411].

Интересный объект для возможного наблюдения интерференционных эффектов диссоциации — это кристаллы, поликристаллы и растворы триметилсилит производной силикатного аниона. Молекула этого вещества $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_8\text{Si}_8\text{O}_{20}$ отличается тем, что образует в центре близкую к кубической полость из 20 атомов кислорода. Атомы кислорода расположены по вершинам и по центрам ребер куба, деформированного к сфере. Такая полость, как показано в [673], способна удерживать атомы водорода, не образуя с ним химической связи. Бомбардировка γ -лучами радиоактивного ^{60}Co выбивает из метильных групп часть ($4.3 \cdot 10^{-5}$) атомов водорода, которые оказываются внутри полостей. Атомарный водород идентифицирован по g -фактору и сверхтонкому расщеплению дублета ЭПР. Замечательно, что спектры ЭПР атомарного водорода можно было наблюдать в течение нескольких лет, если образцы не нагревали свыше 150°C . Эксперименты с таким веще-

ством особенно удобны, так как туннелирование водорода из полостей прямо связано с интенсивностью сигнала ЭПР.

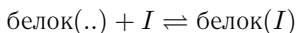
Наиболее интересны полости белковых макромолекул, связывающих некоторые ионы. Так как активность белка, в том числе по отношению к другим ферментам, зависит от наличия иона в связанном состоянии, то воздействие МП на вероятность распада связанного состояния, диссоциации комплекса ион-белок, могло бы приводить к биологическим эффектам. Интересно, что данные экспериментов магнитобиологии не противоречат этой гипотезе [293, 297, 296, 300, 303].

■ Для большинства биологически значимых ионов длина волны де Бройля, даже при $T = 300\text{ K}$, всего в три–шесть раз меньше их ионных радиусов и близка к размерам эффективного потенциала связывающей полости. Например, расстояние ион–лиганд в кальций-связывающем сайте белка тропонин-С равно 2.4 \AA [627]. Этот сайт связывает также и ионы магния. Радиусы ионной связи Ca^{2+} и Mg^{2+} равны 1.74 \AA и 1.36 \AA соответственно, так что радиус эффективного потенциала составляет $0.7\text{--}1\text{ \AA}$. В то же время, их длины волн де Бройля $\lambda = 2\pi\hbar/p$ равны 0.28 \AA и 0.36 \AA при среднем тепловом импульсе $p = \sqrt{2MkT}$. Таким образом, на атомном масштабе ионы проявляют свойства, которые не могут быть сведены к поведению классических частиц. Квантовая механика оказывается необходимой для описания ионных состояний внутри белковых полостей.

4.1 Диссоциация комплексов ион-белок в магнитном поле

В данном разделе описана физически непротиворечивая модель, которая объясняет один из механизмов действия слабых низкочастотных магнитных полей на биологические системы. Рассмотрен процесс изменения плотности вероятности иона внутри белка в магнитном поле, модулированном по величине. Показано, что вероятность диссоциации комплекса ион-белок существенно зависит от параметров магнитного поля, что является следствием интерференции угловых мод квантовых состояний иона внутри белковой полости. Получены частотно-амплитудные зависимости для вероятности связывания иона, точнее, вероятности диссоциации комплекса ион-белок, на основе непротиворечивой физической модели.

Реакция связывания ионов белками



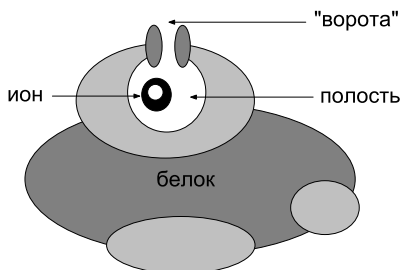


Рис. 4.2: Ион попадает в связывающую полость через ворота, образованные междуузлиями связывающих кислородных лигандов.

состоит в следующем. Белок как бы захватывает ион внутрь полости, образованной лигандами. В таком состоянии биологическая активность белка изменена. Поскольку МП способно смещать равновесие этой реакции, изменение активности в конечном итоге проявляется на уровне измеряемого биологического отклика.

Ион попадает внутрь связывающей полости через «ворота», рис. 4.2. Он оказывается запертым в полости, так как потенциальный барьер ворот довольно высок. По экспериментальным данным биохимической кинетики время релаксации равновесия этой реакции порядка 0.1 с, см. стр. 285. Предположение, на котором построена следующая модель, заключается в том что вероятность выхода иона небезразлична к квантовому состоянию иона в полости. Мы будем считать, что вероятность выхода иона или диссоциации комплекса ион-белок нелинейно зависит от плотности вероятности иона вблизи ворот. Вследствие эффекта интерференции квантовых состояний иона МП вызывает перераспределение ионного облака, что сказывается на константе равновесия реакции.

Структура некоторых кальций-связывающих белков известна с точностью, которая позволяет составить представление о внутренней геометрии полостей связывающих ионы. В работе [627] сообщается о результатах дифрактометрического анализа структуры белка тропонин С. Использование источника синхротронного излучения определило высокое разрешение, около 2 Å. Тропонин С связывает 4 иона Ca^{2+} двумя полостями с высоким сродством к кальцию, которые также связывают ионы Mg^{2+} , и двумя — с низким. Связывание кальция тропонином С влечет существенную конформационную перестройку белка, что передается в конечном счете на уровень наблюдаемого биохимического или биологического отклика. Координация ионов кальция в полостях приближается к семи. Структура полостей с высоким сродством изображена на рис. 4.3. Расположение лигандов близко к октаэдрическому с расстоянием между лигандами $R \approx 2.4 \text{ \AA}$. Ионные радиусы атомов каль-

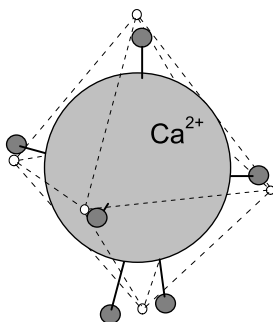


Рис. 4.3: Октаэдрическая координация иона в связывающей белковой полости, сохранены пропорции ионных радиусов частицы и лигандов и размера полости. По данным [258, 627].

ция и кислорода лигандов равны 1.74 \AA и 0.136 \AA . Результаты, практически аналогичные указанным, получены в [258] для связывающей полости белка кальмодулин.

Как видно из рис. 4.3, размер области движения для иона кальция довольно мал. Это делает потенциал иона кальция внутри полости весьма близким к сферически симметричному или центральному потенциалу. Для приблизительной численной оценки примем, что ионы образуют жесткие сферы соответствующих радиусов, лиганды закреплены в их идеализированных октаэдрических позициях, а смещение центрального иона ограничено только соприкосновением ионных сфер. Пусть, например ион смещается в горизонтальной плоскости. Самое маленькое смещение имеется в направлении к лиганду. Самое большое — в направлении между лигандами. Зависимость максимально возможного смещения x , от полярного угла следует из геометрических соображений

$$x(\varphi) = r \cos \varphi - \sqrt{(r_{\text{ca}} + r_{\text{ox}})^2 - r^2 \sin^2 \varphi}, \quad 0 \leq \varphi \leq \pi/4,$$

где r — расстояние от центра полости до центра лиганда, r_{ca} и r_{ox} — ионные радиусы атомов кальция и кислорода. Из этой функции можно выделить постоянную составляющую, которая относится к центральному потенциалу, и зависимую от угла часть, которая представляет дополнительную потенциальную функцию с симметрией низкого порядка. Опуская выкладки, укажем лишь, что при данных размерах ионов и полости, потенциальная функция приблизительно на 80 % состоит из центрально-симметричного потенциала радиуса 0.7 \AA , что чуть больше боровского радиуса электрона. Поэтому, в математической модели, будем считать ион точечным зарядом в эффективном потенциале радиуса около 0.7 \AA .

4.1.1 Модель

Примем идеализацию, согласно которой ион есть частица с зарядом q и массой M , обладающая в общем случае собственным угловым I , в единицах \hbar , и ядерным магнитным μ моментами. Ион находится в сферически-симметричном потенциале $U(r)$, создаваемом стенками центра связывания белка. Ион попадает в центр связывания через сравнительно узкие «ворота», просвет которых зависит от величины плотности вероятности иона вблизи ворот.

Гамильтониан свободной частицы в МП можно найти во многих книгах, например [664, 122] и др. С точностью до членов $\propto c^{-1}$ его записывают в следующем виде

$$\mathcal{H} = \frac{(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A})^2}{2M} + qA_0 - \gamma\hbar\mathbf{I}\mathbf{H}.$$

Здесь $\mathbf{P} = -i\hbar\nabla$ — оператор импульса, \mathbf{A} , A_0 — векторный и скалярный потенциалы электромагнитного поля, $\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A}$ — напряженность МП, \hbar — постоянная Планка, $\gamma = \mu/I\hbar$ — гиромангнитное отношение. Выберем потенциалы внешнего однородного поля в виде $\mathbf{A} = \mathbf{H} \times \mathbf{r}/2$, $A_0 = 0$. Тогда, для сферически симметричного потенциала U запишем

$$\mathcal{H} = \frac{\mathbf{P}^2}{2M} + U - (\hbar b\mathbf{L} + \hbar\gamma\mathbf{I})\mathbf{H} + \frac{q^2}{8Mc^2}(\mathbf{H} \times \mathbf{r})^2. \quad (4.1)$$

Здесь $\mathbf{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$, \mathbf{I} — операторы углового и спинового моментов, $b = q/2Mc$ — параметр иона. Учтено, что

$$\mathbf{A}\nabla = \nabla\mathbf{A} = \frac{1}{2}\nabla(\mathbf{H} \times \mathbf{r}) = -\frac{1}{2}\mathbf{H}(\nabla \times \mathbf{r}), \quad i\frac{q\hbar}{Mc}\mathbf{A}\nabla = -\frac{q\hbar}{2Mc}\mathbf{H}\mathbf{L}.$$

Пренебрежем вкладом $\propto \mathbf{A}^2$ (см., например, оценку (5.28)), то есть, последним членом гамильтониана, который определяет малую диамагнитную восприимчивость системы. Тогда гамильтониан (4.1) включает кинетическую, потенциальную и зеемановскую (орбитальную и спиновую) энергии. Для ионов, обладающих ядерным спином, коэффициенты в (4.1) удовлетворяют неравенству $\gamma > b$. Поэтому нельзя пренебрегать спиновыми эффектами, они рассмотрены в разделах 3.10 и 4.8, здесь полагаем $I = 0$. Если МП меняется лишь по величине, но не по направлению, то есть

$$H_x = H_y = 0, \quad H_z = H_{DC} + H_{AC} \cos(\Omega t), \quad (4.2)$$

то в потенциале $U(r)$ сохраняется проекция момента на ось z .³ Соответствующий оператор заменяем его собственными значениями $l_z = m$ и гамильтониан принимает вид

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 - \eta_m H_z, \quad \mathcal{H}_0 = \frac{\mathbf{P}^2}{2M} + U, \quad \eta_m = m\hbar b. \quad (4.3)$$

В отсутствие МП волновые функции иона (собственные функции \mathcal{H}_0) имеют с точностью до нормировки вид [122]

$$\psi_{klm} = R_{kl}(r)P_l^{|m|}(\theta) \exp(im\varphi), \quad (4.4)$$

где R_{kl} — радиальные функции, зависящие от вида $U(r)$. $P_l^m(\theta)$ — присоединенные полиномы Лежандра, k, l, m — радиальное, орбитальное (или азимутальное) и магнитное квантовые числа, r, θ, φ — сферические координаты. Оператор $-\eta_m H_z$, сводящийся к операции умножения, очевидно не действует на функции (4.4) и поэтому меняет лишь мгновенные значения энергий этих состояний (зеemanовское расщепление). Никаких квантовых переходов в состояниях иона под действием поля (4.2) не происходит, соответственно, отсутствуют резонансные условия для переходов. Что же может зависеть от параметров МП в таком случае?

Запишем решение уравнения Шредингера с гамильтонианом (4.3)

$$\Psi = \sum_{klm} a_{klm} R_{kl}(r)P_l^{|m|}(\theta) \exp \left[im\varphi - \frac{i}{\hbar} \varepsilon_{kl} t + \frac{i}{\hbar} \eta_m \int H_z dt \right], \quad (4.5)$$

где ε_{kl} — невозмущенные энергии состояний ψ_{klm} , а коэффициенты a_{klm} задают начальные условия.

Для получения величин, которые могут быть сопоставлены с опытными данными, ниже потребуется проводить усреднение по ансамблю независимых частиц. Поэтому надо было бы указать в (4.5) случайные фазы угловых мод $\exp(im\varphi)$ определенные на ансамбле. Принимая во внимание, что статистические распределения этих фаз равномерны в

³Эффект Зеемана, лежащий в основе рассматриваемой интерференции квантовых состояний в МП, имеет место лишь при наличии вырождения по направлениям углового момента системы, для чего необходима как минимум осевая симметрия потенциала. Магнитное поле снимает вырождение, расщепляя уровни с определенным значением момента на подуровни с разными значениями проекции момента на ось симметрии. Этим подуровням отвечают собственные функции оператора энергии магнитного момента в МП. Любой оператор диагонален в представлении своих собственных функций, поэтому одноосное МП во всяком случае не вызывает переходов в состояниях зеemanовского мультиплетта.

интервале $[0, 2\pi)$, математическое ожидание соответствующих гармонических процессов можно отыскивать в эргодическом приближении, как предел среднего по бесконечному интервалу времени. Далее принята эта форма усреднения как более простая в изложении. Случайные фазы не выписываются, а все формулы, полученные усреднением по бесконечному интервалу времени, следует понимать как формулы для средних по ансамблю частиц.

Найдем плотность вероятности нахождения иона вблизи «ворот», то есть, при некотором значении $\varphi = \varphi_0$:

$$p(\varphi_0, t) = \langle \Psi(\varphi_0, t) | \Psi(\varphi_0, t) \rangle_{r, \theta} = \quad (4.6)$$

$$\sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \varphi_0 + i\Delta m b \int H_z dt \right],$$

где Δm обозначает разность квантовых чисел $m' - m$. Коэффициенты

$$a_{mm'} = \sum_{k, k', l, l'} a_{klm}^* a_{k'l'm'} \exp \left[\frac{i}{\hbar} (\varepsilon_{kl} - \varepsilon_{k'l'}) t \right] \langle R_{kl} | R_{k'l'} \rangle \langle P_l^{m'} | P_{l'}^{m} \rangle \quad (4.7)$$

есть элементы матрицы плотности в представлении собственных функций оператора l_z . Они состоят из постоянных ($k = k', l = l'$) и быстроосциллирующих членов. Действительно, для иона Ca^{2+} в ловушке размером $R \sim 0.7 \text{ \AA}$ в основном и первых возбужденных состояниях частота этих осцилляций имеет порядок \hbar/MR^2 , т.е., около 10^{11} Гц. Данный размер соответствует Са-связывающей полости белка тропонин-С [627]. Калмодулин, низкомолекулярный регуляторный протеин, широко представленный в живых тканях, имеет аналогичный размер связывающих полостей, [258]. Размеры различных полостей других белков приведены в [722]. Поскольку далее будет проведено усреднение по интервалу времени $T \gg 10^{-10}$ с, элементы $a_{mm'}$ можно считать постоянными. Преобразуя (4.6) с учетом (4.2) найдем⁴.

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right], \quad (4.8)$$

$$\omega_0 = bH_{\text{DC}}, \quad \omega_1 = bH_{\text{AC}}, \quad b = q/2Mc.$$

Частота $\omega_0 = qH_{\text{DC}}/2Mc$ называется ларморовой частотой. Отметим, что величина в круглых скобках в (4.8) пропорциональна разности фаз интерферирующих угловых мод.

⁴Для перехода к системе единиц МКС надо полагать $b = q/2M$

Можно показать, что в среднем по времени $\bar{p} = \text{Const}$. Сначала запишем среднее от p по конечному интервалу времени $[-T, T]$, которое понадобится в дальнейшем

$$p_T \equiv \frac{1}{2T} \int_{t-T}^{t+T} p(\varphi_0, t') dt' = \quad (4.9)$$

$$= \frac{1}{2\Omega T} \sum_{mm'} a_{mm'} \exp(i\Delta m \varphi_0) \int_{\Omega(t-T)}^{\Omega(t+T)} \exp(i\alpha z \tau) \exp(iz \sin \tau) d\tau,$$

где введены обозначения

$$z = \Delta m \frac{\omega_1}{\Omega}, \quad \alpha z = \Delta m \frac{\omega_0}{\Omega}, \quad \alpha = \frac{\omega_0}{\omega_1} = \frac{H_{\text{DC}}}{H_{\text{AC}}}. \quad (4.10)$$

Так как

$$\exp(iz \sin \tau) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n(z) \exp(in\tau), \quad (4.11)$$

то интеграл в (4.9) легко вычисляется. Он равен

$$2 \sum_n J_n(z) \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega T]}{\alpha z + n} \exp[i(\alpha z + n)\Omega t].$$

После его подстановки (4.9) приобретает вид

$$p_T = \sum_{mm';n} a_{mm'} \exp[i\Delta m \varphi_0 + i(\alpha z + n)\Omega t] \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} J_n(z). \quad (4.12)$$

В общем случае, когда $\alpha z + n \neq 0$

$$\bar{p} = \lim_{T \rightarrow \infty} p_T = \sum_m a_{mm}, \quad (4.13)$$

так как все члены суммы (4.12) с $m' \neq m$ стремятся к нулю. Это выражение не зависит от МП и мы приходим к тривиальному результату, который нельзя связать с наблюдаемыми в опыте закономерностями.

В частном случае частоту внешнего МП можно выбрать так, что будет выполнено условие $\alpha z + n = 0$:

$$\Omega = -\frac{\Delta m}{n} \omega_0.$$

Условие будет выполнено для нескольких членов суммы, для которых m, m', n таковы, что $\Delta m/n$ имеет одинаковую величину. Эти члены создают независимый от времени вклад в p_T

$$\sum_{mm';n} a_{mm'} \exp [i\Delta m\varphi_0] J_n(z) .$$

То есть, при этих особых условиях, подставляя $z = -n/\alpha$, получаем

$$\bar{p} \sim \text{Const}_1 + \text{Const}_2 \sum_n J_n(-n \frac{H_{AC}}{H_{DC}}) . \quad (4.14)$$

Казалось бы, искомое поведение модельной системы найдено. При некоторых частотах внешнего поля, определяемых равенством

$$\Omega_p = \frac{\Delta m}{n} \omega_0 , \quad (4.15)$$

возникает особая ситуация, когда вероятность пребывания иона в некотором угловом положении φ_0 нетривиально зависит от величины постоянного и амплитуды переменного МП согласно формуле (4.14). Это могло бы объяснить опыты, где МБЭ наблюдают в подобных магнитных условиях. Тем не менее, такое объяснение неверно, поскольку равенство $\alpha z + n = 0$ физически, в эксперименте, не реализуемо. Любое бесконечно малое отклонение от него приводит к результату $\bar{p} = \text{Const}$, отличному от (4.14). Плотность вероятности \bar{p} , рассматриваемая как функция частоты МП Ω , не является непрерывной в точках (4.15)

$$\lim_{\Omega \rightarrow \Omega_p} \bar{p}(\Omega) \neq \bar{p}(\Omega_p) .$$

Опыт показывает иную, плавную, зависимость МБЭ от частоты. Такое несоответствие в объяснении можно было бы пытаться трактовать как уширение резонансной кривой вследствие затухания. Но в данном случае, как уже говорилось, нет самого резонанса и понятие ширины резонанса бессодержательно. Неправильность обусловлена еще и тем, что выражение для величины (4.14), сопоставляемой с МБЭ, зависит от угла φ_0 , который, очевидно, не является параметром модели. По нему надо провести усреднение, но это также приведет к тривиальному результату $\bar{p} = \text{Const}$, который не соотносим с опытом.

Выход состоит в том, чтобы учесть нелинейный характер связи плотности вероятности $p(\varphi_0, t)$ с промежуточной величиной, вероятностью выхода иона из связывающей полости, изменения которой в конечном счете вызывают МБЭ.

Пусть вероятность P собственно биохимической реакции, диссоциации комплекса ион-белок, *нелинейно* зависит от вероятности p пребывания частицы около «ворот». Ограничимся учетом линейного и квадратичного членов разложения⁵

$$P(p) = P(\bar{p}) + P'_p \tilde{p} + \frac{1}{2} P''_{pp} \tilde{p}^2 + \dots, \quad (4.16)$$

где $\tilde{p} = p - \bar{p}$. Усредняя по времени получим $\overline{P} = c_1 + c_2 \overline{\tilde{p}^2}$, где $c_{1,2}$ — константы. Интерес представляет величина $\overline{\tilde{p}^2}$, которая определяет зависимость \overline{P} от параметров МП. Далее обозначение P относится именно к этой величине. Для оценки воспользуемся тем, что сравнительно быстрые колебания плотности \tilde{p} не вызывают нелинейного отклика белка, он не успевает среагировать изменением своей конформации до состояния, которое можно было бы обозначить, например, как «ворота открыты». Поэтому естественно сначала усреднить \tilde{p} по некоторому интервалу времени T порядка времени реагирования, а затем уже посчитать средний квадрат полученной величины

$$P \sim \overline{(\tilde{p}_T)^2}. \quad (4.17)$$

С точки зрения физики, время T — это время измерения или время накопления изменений плотности вероятности, время, в течение которого белок «позволяет» частице находиться в согласованном по фазе с МП состоянии. Если это время велико, то белок заметит только те изменения, которые накопились за это время. Чтобы накопленные за время $\sim T$ изменения были заметны, должна существовать медленная составляющая в процессе изменения плотности вероятности. То есть, частота внешнего поля должна быть достаточно близка к частоте максимума интерференции. Таким образом заранее ясно, что время T — это параметр модели, связанный с шириной биологического отклика по частоте.

Проиллюстрируем сказанное на простом примере. Рассмотрим поведение функции $p(\varphi_0, t)$ с $a_{mm'} = 1$. Введем безразмерные переменные $t' = \omega_0 t$, $h' = H_{AC}/H_{DC}$, $\Omega' = \Omega/2\omega_0$, тогда из (4.8) найдем

$$p(\varphi_0, t') = \sum_{mm'} \cos \left[\Delta m \left(\varphi_0 + t' + \frac{1}{2} \frac{h'}{\Omega'} \sin(2\Omega' t') \right) \right].$$

С целью пояснения общего характера поведения плотности вероятности рассмотрим интерференцию угловых состояний с магнитными кван-

⁵Вклад следующих членов разложения рассмотрен отдельно в разделе 4.2.

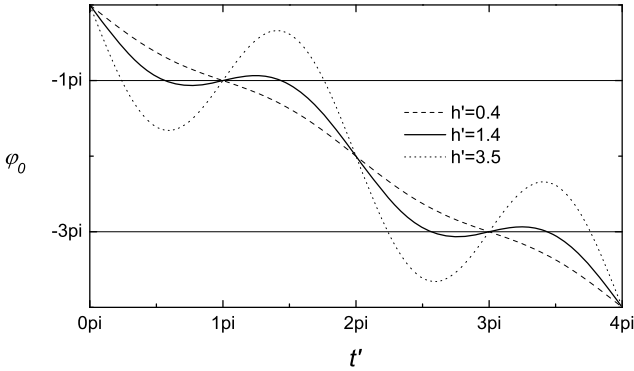


Рис. 4.4: Смещение максимума плотности вероятности иона в зависимости от времени t' при частоте $\Omega' = \frac{1}{2}$ и различных значениях относительной амплитуды h' .

товыми числами, отличающимися на 1 и при частоте $\Omega' = 1/2$. Эта частота, как станет ясно из дальнейшего, соответствует одному из максимумов интерференции угловых мод. С точностью до несущественного множителя плотность вероятности равна

$$p_{\Delta m=1}(\varphi_0, t') = \cos(\varphi_0 + t' + h' \sin t').$$

Это только та часть плотности вероятности, которая зависит от МП; она может принимать отрицательные значения. Угловое положение максимума плотности вероятности определяется тогда уравнением

$$\varphi_0(t', h') = -t' - h' \sin t'.$$

Эта функция при различных значениях амплитуды поля h' приведена на рис. 4.4. Хорошо заметно, что при некотором значении h' максимум плотности вероятности в течение относительно большого времени остается почти неподвижным. Это связано с тем, что в это время почти не меняется разность фаз интерферирующих мод. Затем следует быстрое смещение максимума в эквивалентное положение, то есть, поворот на полный угол. Таким образом, разность фаз как бы «замораживается», а максимум плотности зависает в некоторой угловой позиции. В общем случае, когда частота поля не соответствует в точности частотам максимумов интерференции, быстрый поворот немного отличен от 2π . Поэтому сектор, отвечающий максимуму, медленно вращается. Это и приводит к тому, что в среднем по большому интервалу времени $\bar{p} = \text{Const}$.

Однако, если время реакции белка на сгущение облака вероятности меньше периода этого медленного вращения, то белок будет успевать срабатывать. Тогда усреднение по ансамблю или по бесконечному интервалу времени следует провести после учета реакции белка на сгущение плотности. В то же время, скользящее усреднение с целью сгладить относительно быстрые колебания целесообразно провести сразу же.

Учитывая, что, за исключением физически нереализуемых случаев, $\bar{p} = \sum_m a_{mm}$, для \tilde{p} и для \tilde{p}_T можно использовать формулы (4.8) и (4.12) соответственно, где при суммировании по m, m' положить $m \neq m'$

$$\tilde{p}_T = \sum_{m \neq m'; n} a_{mm'} \exp [i\Delta m\varphi_0 + i(\alpha z + n)\Omega t] \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} J_n(z). \quad (4.18)$$

Чтобы получить Р, следует возвести (4.18) в квадрат и усреднить по интервалу времени $\gg T$. Понятно, что в выражение для Р дадут вклад только те члены $\tilde{p} \cdot \tilde{p}_T$, которые являются произведениями комплексно сопряженных членов (4.18). Они не содержат осциллирующей зависимости от времени, поэтому при окончательном усреднении их вклад не исчезает. То есть, в данном случае, квадрат суммы (4.18) сводится к сумме квадратов отдельных членов. Поэтому

$$P = \sum_{m \neq m'; n} |a_{mm'}|^2 \left(\frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} \right)^2 J_n^2(z). \quad (4.19)$$

Зависимость от φ_0 исчезла, как и следовало ожидать. Действительно, угловое положение «ворот» по отношению к сферически симметричному потенциалу не должно играть роли. После подстановки обозначений (4.8), (4.10) запишем результирующую формулу для вероятности диссоциации комплекса ион-белок ($2\pi f = \Omega$)

$$P(f, H_{DC}, H_{AC}) = \sum_{m \neq m'; n} |a_{mm'}|^2 \times \quad (4.20) \\ \times \left(\frac{\sin[b(m' - m)H_{DC}T + 2\pi n f T]}{b(m' - m)H_{DC}T + 2\pi n f T} \right)^2 J_n^2 \left[(m' - m) \frac{b}{2\pi f} H_{AC} \right].$$

■ Эффект, описываемый формулой (4.20), не является резонансом, то есть, не сопряжен с резонансной перекачкой энергии осциллятора из одних мод в другие. Это эффект интерференции квантовых состояний иона внутри белковой капсулы. При определенных параметрах МП интерференция приводит к сгущению облака вероятности иона в некотором угловом положении. Сгущение медленно смещается и, проходя мимо «ворот», инициирует срабатывание белка на изменение их размера.

4.1.2 Особенности состояния иона в белковой полости

Наиболее частое возражение по поводу записи гамильтониана (4.1) состоит в том, что в нем не учтено отклонение от сферической симметрии потенциала связывающей полости и отсутствуют члены, описывающие взаимодействие иона с тепловыми колебаниями связывающих лигандов.

Выше говорилось, что с учетом размеров иона в полости, его потенциал преимущественно состоит из центрально симметричной части. В следующем приближении потенциал иона можно представить в виде суммы

$$U(\mathbf{r}) = U(r) + \zeta u(\theta, \varphi), \quad \zeta \ll 1.$$

В этом приближении малый октаэдрический вклад $u(\theta, \varphi)$ можно рассматривать как постоянное возмущение гамильтониана. Тогда каждый зеемановский подуровень иона оказался бы расщепленным еще раз в соответствии с неприводимым представлением группы симметрии октаэдра. С точки зрения рассматриваемой модели это привело бы к появлению нового квантового числа, нумерующего подуровни с одним и тем же значением магнитного квантового числа, и к необходимости проводить усреднение также и по этому числу. Величина этого нового расщепления много больше магнитного расщепления. Поэтому новое квантовое число не влияет на интерференцию близких состояний с различным магнитным квантовым числом. Конечно, вычисленные спектры были бы измененными, но только в незначительных деталях.

Магнито-зависимая интерференция существует и в противоположном приближении, когда можно пренебречь центральным потенциалом и рассматривать только низкосимметричный потенциал. Такое приближение известно как приближение кристаллического поля. Оно приводит к т.н. замораживанию орбитального момента. Угловой момент атома в низкосимметричном поле перемещается между несколькими преимущественными направлениями, определяемыми симметрией потенциала, так что в среднем по времени угловой момент равен нулю. Относительные фазы волновых функций также принимают ряд преимущественных значений. Дополнительное МП делает некоторые из них более вероятными и ведет к интерференции. Однако в этом случае зависимость от МП интерференционная часть плотности вероятности иона мала в сравнении с его постоянной частью, определяемой как полностью усредненная плотность. В центральном же потенциале эти части имеют один и тот же порядок величины. Поэтому присутствие центрального потенциала в гамильтониане необходимо для значимых интерференционных

эффектов, а присутствие малого низкосимметричного потенциала несущественно. Отметим, что $U(r)$ входит только в коэффициенты $a_{mm'}$ в формуле (4.20). Поэтому, ни позиции пиков частотного спектра, ни амплитудный спектр не зависят от точного вида центрального потенциала. Например, он мог бы иметь и максимум в центре полости, определяя тем самым смещенные в сторону лигандов равновесные положения иона. Имеются основания считать такого типа потенциал более реалистичной моделью, чем потенциал с минимумом в центре.

Другой вопрос связан с наличием ионных ворот: не искажают ли они в существенной степени центральный потенциал иона? Ионные ворота в связывающей полости есть условность, предназначенная для более легкой визуализации процессов связывания и распада. Ион может туннелировать между любой тройкой соседних лигандов в октаэдре. Ионные ворота есть локальное снижение потенциальной функции в этих местах. Так как утечка иона из полости случается в масштабах квантовой механики очень редко, с характерным временем 0.1 с, указанное снижение потенциала весьма мало. Поэтому, с высокой степенью точности можно считать, что ворота не возмущают потенциал иона. Вероятность утечки определяется лишь экспоненциально малыми «хвостами» волновой функции иона между лигандами.

По-видимому, самым важным является вопрос о тепловых флуктуациях лигандов. Рассмотрим сначала простую одномерную модель, в которой имеется пружина, связанная с флуктуирующим основанием. В момент времени $t = 0$ к свободному концу пружины прикрепляется частица, обладающая некоторой массой. Постепенно частица приобретает случайные осцилляции. Время T установления динамического равновесия зависит от жесткости пружины. Если пружина мягкая, то процесс установления равновесия может быть очень велик. Динамическое состояние массы на интервале времени $< T$ обычно называют метастабильным состоянием, то есть, состоянием, далеким от термодинамического равновесия, но приближающимся к нему. В метастабильном состоянии даже малые силы, в сравнении с масштабом флуктуаций, могут оказывать на частицу заметное действие. Пусть теперь имеется трехмерная система, масса в потенциале $U(\mathbf{r})$. Обычно, динамику такой системы описывают в т.н. нормальных координатах, которые обладают специальными свойствами. Возбуждение системы вдоль какой либо из нормальных координат не оказывает действия на динамику вдоль других нормальных координат. Теперь очевидно, что процесс установления динамического, или теплового, равновесия может обладать разной скоростью для разных нормальных координат. Например, нормальная пе-

ременная A находится в равновесии со своей флуктуирующей силой, в то время, как переменная B находится в метастабильном состоянии, то есть, не термализована и поэтому легко управляема. Здесь мы имеем дело с единственной классической частицей, которая термализована и одновременно не термализована, по разным нормальным переменным. Можно сказать, что тепловая релаксация идет с разной скоростью в зависимости от типа связи между частицей и случайной силой.

Существует широкий спектр различных времен релаксации энергии в газах, жидкостях, твердых телах. Обычно, при комнатной температуре, времена релаксации порядка пикосекунд характерны для декартовых координат свободных частиц, атомов, ионов, помещенных в жидкости. Масштаб времени релаксации может составлять микросекунды для электронных спинов, секунды для ядерных спинов, и целый ряд специфических времен для т.н. коллективных переменных в многочастичных упорядоченных системах, например, в кристаллах. Биологические мембраны и другие макромолекулы также являются системами, где возможны коллективные возбуждения. Часто они описываются в терминах уравнений квантовой механики, демонстрируя общие квантовые свойства.

В квантовой механике, нормальные моды квантовых колебаний (собственные функции гамильтониана) играют роль нормальных переменных. Для связанных частиц нормальные моды обычно представляют дискретный ряд функций, пронумерованных квантовыми числами. Волновая функция частицы в центральном потенциале имеет радиальную, азимутальную и полярную моды. Так что волновая функция факторизована на три собственных функции. Внешняя сила возбуждает различные моды в соответствии с квантовыми правилами отбора. Например, импульсы однородного, и даже относительно сильного, электрического поля смещают ион, в известном смысле подобно тому, как это происходит при соударениях. Однако, они не вызывают переходы между зеемановскими уровнями полярных мод из-за правил отбора по четности, в то время как переходы между состояниями радиальных и азимутальных квантовых чисел могут происходить.

Возвращаясь к общим возражениям, что слабое МП, $\hbar\Omega_c \ll \kappa T$, неспособно контролировать термически возмущенную ионную динамику, заметим следующее. Это было бы так, если бы ион перед утечкой был полностью термализован, то есть, находился внутри полости в течение достаточно долгого времени. Однако, это не так. Ион попадает в полость в некоторый момент времени, после чего стартуют процессы термализации. Только две моды ионной динамики, радиальная и азиму-

тальная, принимают участие в быстрой термализации, так как для этих мод отсутствуют неблагоприятные правила отбора. Вскоре после этого ион оказывается в термализованном состоянии по радиальной и азимутальной моде и в метастабильном состоянии относительно полярной моды $\exp(im\varphi)$, уровень которой расщеплен в МП на зеemanовские подуровни. Это именно то состояние, которое описывает гамильтониан (4.1) на интервале меньшем времени релаксации. В этом состоянии нет необходимости вводить в гамильтониан взаимодействие с термостатом, оно не влияет на угловые полярные моды. Действие этого взаимодействия на другие моды приводит к статистическому распределению по их квантовым числам и описывается соответствующим усреднением. Время релаксации τ_L *разности фаз* полярных мод, учитывая необычную геометрию системы, возможно довольно большое, предположительно порядка сотых долей секунды. Этого достаточно для проявления интерференционных механизмов. Конечно, идеализацию $\tau_L > \Omega^{-1}$, принятую в модели, надо и рассматривать только как идеализацию. Правомочность ее использования обусловлена хорошим соответствием расчетных и опытных кривых. В то же время, причина хорошей работоспособности этой идеализации должна быть обоснована теоретически.

Еще один важный вопрос возникает в отношении малых магнитных чисел, обычно $m < 3-4$, учитываемых в теории, чтобы достигнуть хорошего соответствия с экспериментальными данными. Когда ион оказывается в пределах полости в начальный момент времени, нет никакой причины для того, чтобы ион находился в состоянии, описываемом отдельной собственной функцией гамильтониана. Он находится в суперпозиции различных собственных функций. Математически эффект диссоциации определен главным образом малыми магнитными числами независимо от фактического энергетического распределения среди угловых мод и мод других квантовых чисел. Большие m означают мелкозернистую интерференционную картину или мелкозернистое распределение ионной плотности вероятности. Однако, такое распределение не вызывает изменений в диссоциации. Формально, уравнение (4.20) позволяет исследовать, что происходит при больших m . Эффект диссоциации выражен больше, когда моды с большими m заселены меньше.

Начальное распределение по магнитным числам зависит от многих параметров связывающего белка и вряд ли предсказуемо. Однако, несомненно, что тепловые возмущения потенциала не могут возбуждать состояния с большими квантовыми числами. Характерная энергия виб-

раций иона по порядку величины равна

$$n^2 \frac{\hbar^2}{MR^2},$$

где n — сумма радиального и азимутального квантовых чисел. Поскольку, например, для иона кальция в эффективном потенциале радиуса 0.7 \AA энергия \hbar^2/MR^2 всего на два порядка меньше $\kappa\mathcal{T}$, то в условиях термодинамического равновесия заселены лишь состояния с квантовыми числами не более нескольких единиц. Магнитное же квантовое число не превышает по модулю азимутального числа.

Электрон в подобной полости находился бы в основном состоянии, тепловые возмущения порядка $\kappa\mathcal{T}$ не возбуждали бы других состояний и, соответственно, интерференция была бы невозможна. Ионы в воображаемой полости большего размера характеризовались бы возбуждением состояний с большими квантовыми числами, интерференция имела бы мелкозернистую структуру и была бы поэтому ненаблюдаема. Удивительно, что массы ионов и размеры связывающих полостей имеют величины, обеспечивающие соразмерность неоднородностей интерференционного паттерна и ионных ворот. Именно это позволяет наблюдать интерференцию.

4.1.3 Ширина спектральных пиков

Зависимость вероятности диссоциации (4.20) от амплитуды переменной компоненты содержится в аргументе функций Бесселя. Зависимость от частоты содержится в двух сомножителях. Однако, можно утверждать, что максимумы P определены в основном нулями знаменателя дроби в (4.20), то есть, уравнением $\alpha z + n = 0$. Решение уравнения приводит к следующему соотношению для частот Ω_{\max} , близких к частотам максимумов P^6

$$\Omega_{\max} = \frac{\Delta m}{2n} \Omega_c, \quad n = 1, 2, \dots, \quad (4.21)$$

где $\Omega_c = qH_{\text{ДС}}/Mc$ — циклотронная частота иона. Таким образом, число максимумов и их интенсивность зависят от относительной величины элементов матрицы плотности $a_{mm'}$ для уровней с различными значениями магнитного квантового числа m .

Можно оценить ширину максимумов Δf , $f = \Omega/2\pi$, принимая во внимание, что ширина функции $\sin^2 x/x^2$ приблизительно равна π , то

⁶Здесь и далее знак минуса в выражении для спектра частот, связанный с выбором фазы синусоидального МП, опущен.

есть, значение $x = \pi$ определяет ширину пика. Учитывая, что $x = (\alpha z + n)\Omega T$, и используя очевидное соотношение $[(\alpha z + n)\Omega T]'_f \Delta f = \pi$, найдем $\Delta f = 1/2nT$. Например, для пика при $\Omega_{\max} = \Omega_c$, как следует из (4.21), подходящими являются члены суммы (4.20) с $\Delta m = 2n$. Из них только младший член $n = 1$ создает основной вклад в ширину максимума, так что для этого пика $\Delta f = 1/2T$. Численные расчеты показывают, что эта оценка довольно точна, несмотря на то, что второй множитель P , J_n^2 , также зависит от f и может влиять на ширину пиков.

В литературе обсуждают вероятность одновременного участия разных ионов в отклике одной и той же биологической системы на МП с какими-либо фиксированными параметрами. Это может происходить, если субгармоники и гармоники разных ионов отличаются друг от друга меньше, чем ширина пика в отклике. При этом результирующая спектральная кривая в общем случае имеет максимум на частоте, не совпадающий с характерными частотами ни одного иона. Регулярный способ разделения вкладов в этом случае заключается в одновременном пропорциональном увеличении всех трех параметров МП, H_{DC} , H_{AC} , f . Пусть, например, при фиксированных значениях $H_{DC}^{(0)}$, $H_{AC}^{(0)}$, $f^{(0)}$ наблюдают экстремальный МБЭ. Наиболее часто $H_{AC}^{(0)} = 1.8H_{DC}^{(0)}$, $f^{(0)} = qH_{DC}^{(0)}/2\pi Mc$. Пусть, далее, коэффициент пропорционального увеличения равен k , то есть,

$$H_{DC} = kH_{DC}^{(0)}, \quad H_{AC} = kH_{AC}^{(0)}, \quad f = kf^{(0)}.$$

Тогда уровень МБЭ от каждого из ионов, в рамках модели ионной интерференции, не зависит от k . В то же время, относительная ширина экстремума какого-либо иона

$$\frac{\Delta f}{f_{\max}} \sim k^{-1}$$

обратно пропорциональна k . Таким образом, разрешение спектральных пиков интерференции разных ионов улучшается с ростом напряженностей и частоты МП. Рис. 4.5, построенный по данным МакЛеода, Смита и Либова [564] иллюстрирует сказанное. Во всех случаях напряженность постоянного поля была выбрана так, что циклотронные частоты равнялись указанным на рисунке.

Отметим также, что модель построена в идеализации малого углового размера «ворот», по сравнению с ΩT . Учет конечного размера привел бы к некоторому дополнительному уширению спектральных пиков. Однако, как станет ясно из сравнения теоретических предсказаний с экспериментом, это приближение хорошо выполнено.

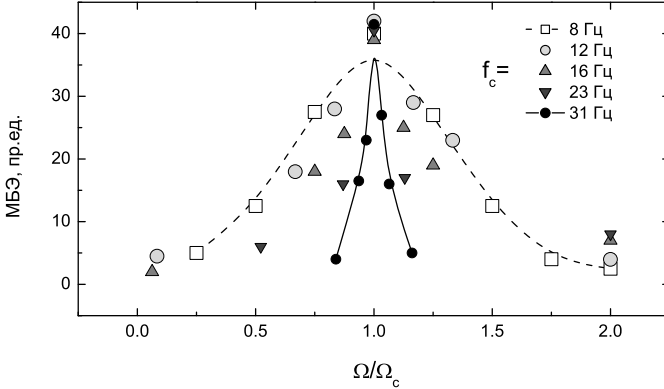


Рис. 4.5: Подвижность диатомовых водорослей при действии низкочастотного переменного МП с частотой в окрестности указанных циклотронных частот иона кальция. Среднеквадратичное отклонение около 3–5 %, адаптировано из данных [564].

Используя вид волновой функции (4.5), посчитаем энергию системы:

$$\varepsilon(t) = \langle \Psi | \mathcal{H} | \Psi \rangle = \varepsilon_0 - H_z(t) \sum_{klm} |a_{klm}|^2 \eta_m,$$

где ε_0 — энергия системы в отсутствие МП, η_m определено формулой (4.3), а базисные функции ортогональны по всем индексам. Так как $\eta_m = -\eta_{-m}$, то если, например, веса состояний $\pm m$ одинаковы, энергия ε строго постоянна. Если же энергия квантовой системы постоянна, то как сигнал МП может быть передан через эту систему? Это противоречие связано с использованием полуклассического приближения, когда квантовая система взаимодействует с классическим электромагнитным полем. Если бы использовали квантовую электродинамику, где ЭМП квантовано, то состояниям с разными фазами отвечали бы состояния ЭМП с разным числом фотонов. То есть, происходил бы обмен энергии частицы с полем и противоречия не возникло. Для целей настоящей работы, где интерес представляет только состояние частицы, вполне достаточно и полуклассического приближения.

4.1.4 Вероятность диссоциации в безразмерных переменных

Для получения формулы ионной интерференции в удобном виде с безразмерными аргументами обозначим

$$h' = \frac{H_{AC}}{H_{DC}}, \quad \Omega' = \frac{\Omega}{\Omega_c} = \frac{f}{f_c} = f', \quad (4.22)$$

то есть, введем безразмерные параметры: амплитуду переменной компоненты МП h' и ее частоту Ω' или f' , измеренные в H_{DC} и Ω_c (или f_c) соответственно. В новых обозначениях

$$\alpha = h'^{-1}, \quad z = \frac{\Delta m}{2} \frac{h'}{f'}, \quad \alpha z = \frac{\Delta m}{2} \frac{1}{f'}.$$

Тогда формула (4.19) приобретает следующий вид

$$P = \sum_{mm'n} |a_{mm'n}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m}{2} \frac{h'}{f'} \right), \quad A = \left(\frac{1}{2} \Delta m + n f' \right) \Xi. \quad (4.23)$$

Здесь

$$\Xi = \Omega_c T \quad (4.24)$$

— единственная величина в формуле (4.23), которая зависит от свойств иона и свойств связывающего центра белка. Интересно, что параметры иона, $\Omega_c(H_{DC})$, и белка, T , входят в формулу в виде безразмерного произведения, характеризующего весь комплекс ион-белок. Для иона $^{40}\text{Ca}^{2+}$ в МП $H_{DC} = 45$ мкТл, при времени диссоциации комплекса $T = 0.1$ с [437] получаем

$$\Xi \approx 22. \quad (4.25)$$

Можно ожидать, что порядок этой величины для других ионов и комплексов не будет слишком сильно отличаться от (4.25), так как для более легких ионов естественно полагать меньшее время диссоциации, и наоборот, для более тяжелых — большее.

Скорость процессов взаимодействия кальция со связывающими центрами была измерена для нескольких кальций-связывающих белков методами ^{43}Ca -ЯМР спектроскопии [437] и биохимии [555]. Для двух сильносвязывающих центров константа скорости составила $\sim 1-10$ Гц, для двух слабосвязывающих — более 200 Гц.

Отметим, что положение пиков функции (4.23) в безразмерной переменной f'

$$f'_{\max} = \frac{\Delta m}{2n} \quad (4.26)$$

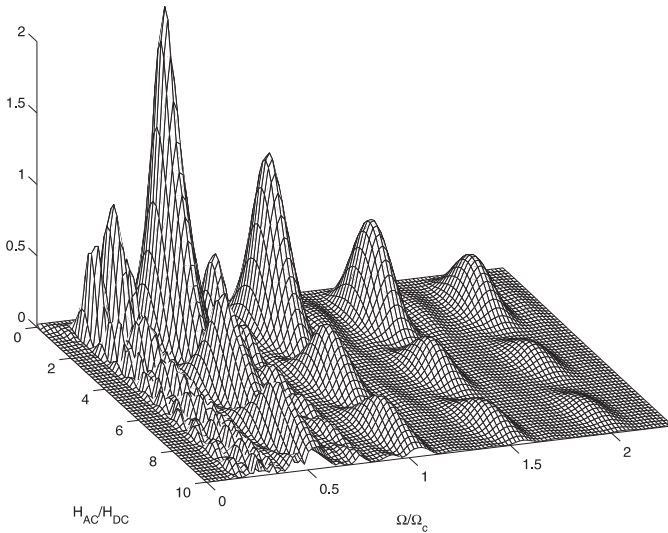


Рис. 4.6: Общий вид поверхности $P(h', f')$, рассчитанной по формуле (4.23). Главный интерференционный максимум при $f' = 1/2$, $h' = 1.8$.

фиксировано, что дает определенные удобства. От Ξ зависит только относительная ширина максимумов по частоте

$$\left[\left(\frac{\Delta m}{2} + n f' \right) \Xi \right]_{f'}' \approx \pi \implies \Delta f' = \frac{\pi}{n \Xi}. \quad (4.27)$$

Отсюда следует, что относительная ширина пиков обратно пропорциональна постоянному МП. Трилло, Убеда и др. в [551] и Блэкман, Бланчард и др. в [374] использовали уменьшенное МП величиной около трех мкТл и уверенно наблюдали относительно широкий максимум МБЭ, предположительно на протонах. Было существенно труднее обнаружить такой МБЭ в геомагнитном поле, см. работу Леднева, Сребницкой и др. [179], из-за того, что положение относительно узкого «резонанса» плавало в соответствии с суточными вариациями ГМП.

Рис. 4.6 иллюстрирует формулу (4.23). На нем изображена поверх-

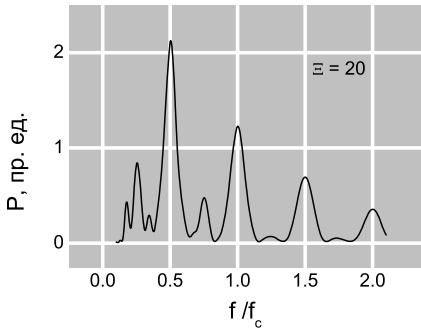


Рис. 4.7: Зависимость вероятности диссоциации от частоты МП f' при оптимальной амплитуде $h' = 1.8$. Значение $\Xi = 20$ соответствует комплексу Са-кальмодулин.

ность $P(h', f')$, вычисленная по схеме⁷

$$h'(0-10)f'(0-2.3)\Xi(21.68)m(-2-2)n(-3-3)a_{mm'}(1.0).$$

Серии пиков или максимумов при различных выделенных значениях f' сформированы вкладами возможно нескольких членов суммы (4.23) с разными наборами чисел Δm , n . Так, серия максимумов $f' = 1/2$ сформирована вкладами членов с Δm и n , отвечающими равенству $\Delta m/n = -1$, то есть, несколькими членами $-1/1$, $-2/2$ и тд. Все максимумы одной серии вдоль амплитудной оси при фиксированном значении f' сформированы одновременно всеми участвующими в серии членами суммы. Пики серии при фиксированном значении амплитуды h' сформированы разными группами членов суммы. На рис. 4.7 показана такая серия при $h' = 1.8$. На следующем рисунке 4.8 приведена «расшифровка» максимумов, которая, очевидно, справедлива для любой амплитуды МП.

Поскольку элементы $a_{mm'}$ зависят от начальных условий вхождения иона в центр связывания, часть из них может оказаться гораздо меньше по величине, чем другие. Это приводит к «вырезанию» членов с соответствующими m , m' и Δm и исчезновению некоторых максимумов частотной серии. Данное замечание существенно для объяснения некоторых экспериментальных данных.

Фиксированная частота поля

Иногда из трех характеристик внешнего МП, H_{AC} , H_{DC} , Ω , фиксируют частоту поля, а не его статическую величину. В этом случае удобно ввести другие безразмерные переменные. Определим «ларморово» МП H_0

⁷См. обозначения магнитных условий на стр. 57.

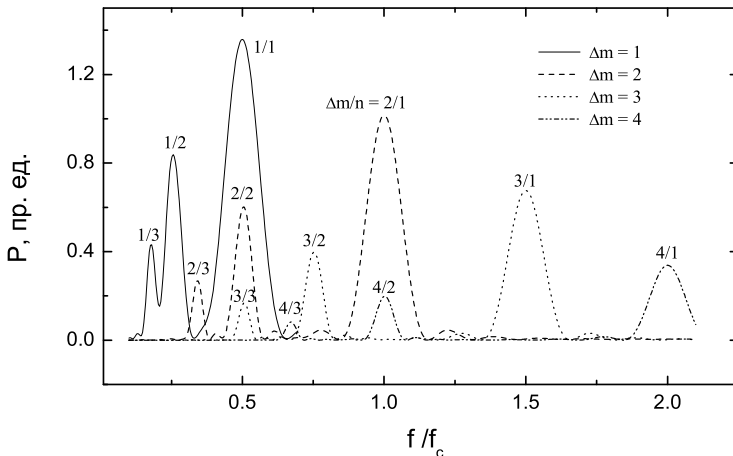


Рис. 4.8: Вклады интерферирующих угловых мод в вероятность диссоциации комплекса. Дробь около каждого пика показывает какими членами суммы (4.23) он сформирован: числитель — Δm , знаменатель n — порядок соответствующей функции Бесселя.

для данного иона и фиксированной частоты Ω следующим соотношением

$$\Omega = bH_0 .$$

Это означает, что ларморова частота иона в поле H_0 равна частоте внешнего поля. Определим также новые безразмерные параметры в следующем виде

$$H' = H_{DC}/H_0 , \quad h' = H_{AC}/H_0 , \quad T' = T\Omega .$$

Тогда формула для вероятности диссоциации принимает вид

$$P = \sum_{mm'n} |a_{mm'}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2(\Delta m h') , \quad A = (\Delta m H' + n)T' .$$

Для вращающихся ион-белковых комплексов, см. раздел 4.5, $A = [\Delta m(H' + \Lambda') + n]T'$, $\Lambda' = \Lambda/\Omega$ — относительная угловая скорость вращения.

Далее в книге используются только ранее определенные безразмерные параметры поля.

4.2 Нелинейность реакции белка на плотность вероятности иона

При рассмотрении нелинейной зависимости вероятности P биохимической реакции от плотности вероятности p пребывания иона в некоторой угловой позиции были учтены линейный, его вклад сводится к нулю, и квадратичный члены разложения (4.16). Возникает вопрос о том, насколько общими являются полученные в виде формулы (4.19) результаты. Не зависят ли они существенным образом от формы нелинейности, то есть, от того, учтены или нет следующие члены разложения.

4.2.1 Оценка вклада кубической нелинейности

Соответствующие эффекты, аналогично (4.17), могут быть получены из анализа выражения

$$P_3 \sim \overline{(\tilde{p}_T)^3}, \quad (4.28)$$

где

$$\tilde{p}_T = \sum_{m \neq m'; n} a_{mm'} \exp [i\Delta m \varphi_0 + i(\alpha z + n)\Omega t] \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} J_n(z)$$

— выражение (4.18) для скользящего среднего от $\tilde{p} = p - \bar{p}$, повторенное здесь для удобства.

В общем случае члены тройного произведения

$$(\tilde{p}_T)^3, \quad (4.29)$$

зависят от угла φ_0 . Для получения сопоставимого с опытом результата надо усреднить по углу $\varphi_0 \in [0, 2\pi)$, что, очевидно, дает нуль. Однако, часть членов не зависит от φ_0 . Среди них надо отобрать члены, которые не зависят также и от времени. Тогда при усреднении по большому интервалу времени, как следует из (4.18), их вклад в P_3 не исчезает.

Чтобы различать индексы суммирования и другие выражения, относящиеся к разным сомножителям произведения (4.29), снабдим их верхним индексом в скобках, то есть, например,

$$(\tilde{p}_T)^3 = \prod_i \tilde{p}_T^{(i)}.$$

Из выражения для \tilde{p}_T видно, что следует отобрать члены суммы

$$\prod_i \tilde{p}_T^{(i)} = \prod_i \sum_{(mm'n)^{(i)}} \dots$$

с $\Delta^{(i)}m$ и $n^{(i)}$, которые удовлетворяют соотношениям

$$\sum_i \Delta^{(i)}m = 0, \quad \sum_i (\alpha z + n)^{(i)} = 0. \quad (4.30)$$

Кроме того, все три сомножителя

$$\frac{\sin[(\alpha z + n)^{(i)}\Omega T]}{(\alpha z + n)^{(i)}\Omega T}$$

в (4.29) должны давать максимумы при одинаковых значениях Ω , так как иначе вклад этого члена будет мал, то есть, $(\alpha z + n)^{(i)} = 0$, или

$$\Omega_k = -\frac{\Delta^{(i)}m}{n^{(i)}}\omega_0 = \text{Const},$$

для всех i . Поэтому Const есть константа, не зависящая от i . Преобразуя это, получаем

$$\Delta^{(i)}m = kn^{(i)}, \quad (4.31)$$

где k — целое число, одинаковое для всех i . Откуда сразу следует

$$\sum_i n^{(i)} = 0. \quad (4.32)$$

Отметим, что члены произведения (4.29), где хотя бы один из $n^{(i)}$ равен нулю, не создают вклада, так как тогда отношение

$$\frac{\sin(\alpha z \Omega T)^{(i)}}{(\alpha z \Omega T)^{(i)}}$$

дает всплеск только при $\alpha z = 0$, то есть, $\Delta m = 0$, но это значение Δm не входит в выражение для $\tilde{p}_T^{(i)}$.

Члены произведения (4.29) в точках экстремумов на частотах Ω_k содержат множители вида

$$\prod_i J_{n^{(i)}}(-n^{(i)}/\alpha).$$

Так как функции Бесселя по абсолютной величине не больше единицы, то среди всех членов (4.29) можно выделить группу наиболее «весомых», в которой два из трех $n^{(i)}$ совпадают. Обозначим эти величины через n , а оставшееся через n' , последняя из двух величин в силу (4.32)

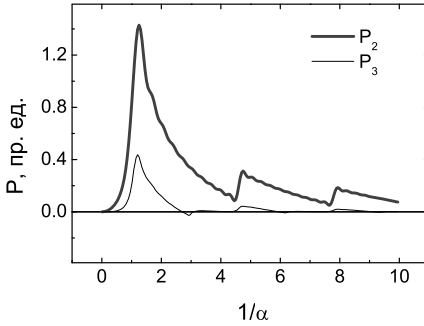


Рис. 4.9: Вклад в амплитудные спектры МБЭ от квадратичной, — P_2 , и кубической — P_3 нелинейности в реакции на изменение плотности вероятности иона.

равна $-2n$. Отвечающие им, согласно (4.31), величины $\Delta^{(i)}m$ обозначим Δm и $\Delta m' = -2m$. Таким образом можно записать выражение для P_3 в точках Ω_k экстремумов

$$P_3(\Omega, \alpha)|_{\Omega=\Omega_k} \approx \sum_{n \neq 0} |a_{(kn)}|^2 a_{(-2kn)} J_n^2(-n/\alpha) J_{-2n}(2n/\alpha).$$

Здесь величины $a_{mm'}$ и суммирование по m, m' заменены одноиндексными величинами $a_{\Delta m}$ и суммированием по Δm , так как выражение P зависит только от $\Delta m = m' - m$. Запись $a_{(kn)}$ надо понимать как $a_{\Delta m}$, $\Delta m = kn$. В последнем выражении суммирование по Δm выпадает, поскольку рассматривается величина P_3 в экстремальных точках, когда справедлива связь индексов (4.31).

Ранее получено выражение для P (4.19) с учетом квадратичного члена разложения (4.16). Обозначим эту величину теперь P_2 , найдем ее значения в точках экстремумов. Из (4.19) получим

$$P_2(\Omega, \alpha)|_{\Omega=\Omega_k} \approx \sum_{n \neq 0} |a_{(kn)}|^2 J_n^2(-n/\alpha).$$

Так как $J_{-n}^2 = [(-1)^n J_n]^2 = J_n^2$ и $J_{-2n} = (-1)^{2n} J_{2n} = J_{2n}$, то индексы, указывающие порядок функций Бесселя, можно записать в абсолютной величине.

Для приблизительной оценки величины P_3 в сравнении с P_2 положим все коэффициенты, определяющие начальные условия иона в полости макромолекулы, равными, то есть $a \equiv 1$. Графики функций

$$P_2(\alpha) = \sum_{n \neq 0} J_{|n|}^2(-n/\alpha), \quad P_3(\alpha) = \sum_{n \neq 0} J_{|n|}^2(-n/\alpha) J_{|2n|}(2n/\alpha) \quad (4.33)$$

показаны на рис. 4.9, в зависимости от $\alpha^{-1} = h' = H_{AC}/H_{DC}$, — относительной амплитуды МП, $|n| = 1, \dots, 10$. Видно, что кубическая нели-

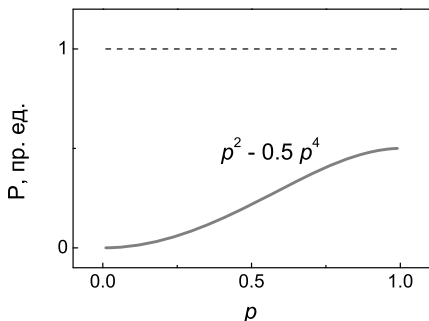


Рис. 4.10: Вероятность реакции белка как функция плотности вероятности иона: при больших ρ важна нелинейность 4-го порядка со знаком минус.

нейность в общем вносит лишь малые поправки к тем зависимостям, которые описываются квадратичной нелинейностью.

4.2.2 Вклад нелинейности четвертого порядка

Иная ситуация возникает при учете нелинейности четвертого порядка

$$P_4 \sim \overline{(\tilde{p}_T)^4}.$$

Рассуждения, аналогичные использованным при анализе вклада кубической нелинейности, приводят тогда к уравнению (4.32), в котором суммирование идет по четырем значениям индекса (i). Очевидно, что в данном случае это уравнение можно удовлетворить выбором одинаковых по абсолютной величине значений n для всех (i), чего нельзя было сделать для суммы трех $n^{(i)}$. То есть, два из $n^{(i)}$ имеют величину n , а два других имеют величину $-n$. Легко заметить, что сумма таких членов, создающих, очевидно, основной вклад в P_4 , просто равна квадрату P_2 , то есть,

$$P_4 \approx P_2^2. \quad (4.34)$$

Ясно, что если P_2 достаточно велико, то величиной P_4 нельзя пренебрегать. Очень важно при этом, что знак коэффициента в члене четвертого порядка в разложении (4.16) может быть отрицательным, тогда вклад P_4 при определенных условиях мог бы компенсировать P_2 . Действительно, вероятность $P(\rho)$ ограничена сверху единицей, поэтому нелинейность четвертого порядка должна проявить себя при достаточно больших значениях ρ , рис. 4.10. Для усредненной вероятности биохимической реакции тогда надо записать вместо (4.17) следующее выражение

$$P \sim P_2 + c_4 P_2^2. \quad (4.35)$$

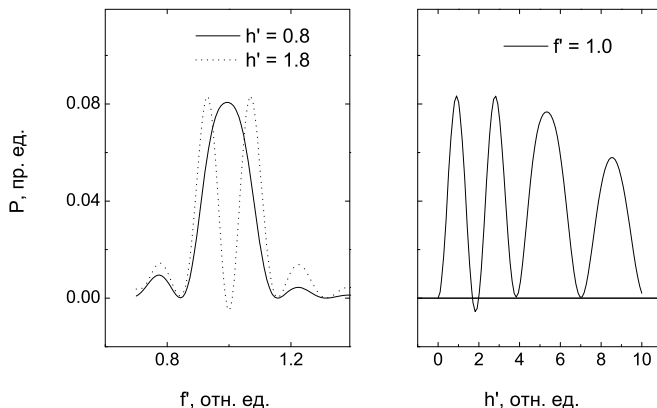


Рис. 4.11: Обращение максимума МБЭ на циклотронной частоте с ростом амплитуды поля вследствие нелинейности четвертого порядка; справа — амплитудный спектр на частоте Ω_c .

Коэффициент c_4 отрицателен, так как темп роста функции $P(p)$ должен спадать с ростом p . Величина коэффициента c_4 зависит от вида функции $P(p)$, то есть определяется конкретным устройством макромолекулы и связывающей полости в ней, характером связи биохимических свойств макромолекулы с состоянием иона, состоянием окружающей среды и др. Из-за множества факторов, определяющих вид зависимости $P(p)$, рассчитать теоретически коэффициент c_4 в (4.35) невозможно. Представление о наилучшей в каждом конкретном случае величине коэффициента можно составить, исходя из согласия с экспериментальными данными.

На рис. 4.11 показан результат расчета частотного и амплитудного спектров по формуле (4.35) при $c_4 = -3.0$, $\Delta m = 2$, $|n| = 1, \dots, 4$. Видно, что с ростом относительной амплитуды МП от 0.8 до 1.8 происходит обращение верхней части максимума на циклотронной частоте, так что эффект на этой частоте исчезает, или может иметь обратный знак. При этом появляется дублет с частотами, близкими к циклотронной. Напомним, что величина P имеет смысл зависимой от МП части вероятности биохимической реакции, поэтому отрицательные значения допустимы.

Похожее поведение, обращение максимума частотного спектра вблизи циклотронной частоты для ионов ^{45}Ca в поле $H_{DC} = 0.21$ Гс при увеличении относительной амплитуды МП от 1.4 до 10.1, наблюда-

ли Либов, Розек и др. в [332]. Достичь хорошего соответствия в величинах амплитуд здесь пока не удалось. Усложняется также и амплитудный спектр за счет обращения главного амплитудного максимума при значении $h' = 1.8$.

4.2.3 Диссоциация как пуассоновский процесс

Ранее, при выводе формулы (4.19), использовано скользящее осреднение колебаний плотности вероятности иона. Интервал времени осреднения соответствовал характерному времени T нелинейной реакции белка. Этот выбор приходилось аргументировать, он не обладает самоочевидностью. Поэтому полезно рассмотреть и другой, физически прозрачный, способ получения закономерностей, описываемых формулой (4.19), правда менее общего характера.

Отправной точкой, в отличие от гипотезы нелинейной реакции белка (4.16), послужит предположение о том, что процесс диссоциации имеет структуру пуассоновского случайного процесса, определенного на статистическом ансамбле молекул белков. Вероятность того, что диссоциация не произойдет в интервале времени $[t - T, t + T]$ равна [512] $\exp(-2T\lambda)$, где λ имеет смысл средней плотности числа диссоциаций в единицу времени. Будем полагать, что величина λ пропорциональна плотности вероятности иона около ворот, то есть,

$$\lambda = \frac{cp(t)}{2T},$$

где T — временной масштаб, а c — некоторый коэффициент пропорциональности. Учитывая зависимость плотности вероятности от времени, запишем вероятность отсутствия диссоциации в виде

$$\exp\left(-\int_{t-T}^{t+T} \lambda dt\right).$$

Соответственно вероятность диссоциации в течение времени $[t-T, t+T]$ имеет вид

$$P(t) = 1 - \exp\left(-\frac{c}{2T} \int_{t-T}^{t+T} p(\varphi_0, t') dt'\right). \quad (4.36)$$

Пользуясь определением (4.9), запишем (4.36) так

$$P(t) = 1 - \exp(-cp_T) = cp_T - \frac{1}{2}c^2p_T^2 + \dots \quad (4.37)$$

Соотношение (4.37) определяет вероятность диссоциации за интервал времени величиной $2T$ комплекса ион–белок, образованного в момент времени $t - T$. Для i -го комплекса момент времени $t = t_i$ представляет собой равномерно распределенную непрерывную случайную величину на ансамбле молекул. Чтобы получить вероятность диссоциации, имеющую отношение к экспериментальным наблюдениям, надо усреднить (4.37) по случайному параметру t . В данном случае математическое ожидание совпадает со средним по времени. Таким образом

$$P = M[P(t)] = \overline{P(t)} = c\overline{p_T} - \frac{c^2}{2}\overline{p_T^2} + \dots \quad (4.38)$$

Из (4.12) следует, что в физически значимых случаях, когда $\alpha z + n \neq 0$, $\overline{p_T} = 0$. Поэтому (4.38) с точностью до коэффициента совпадает с (4.17) и приводит к той же самой формуле (4.19).

Отметим, что при таком выводе формулы предположение о нелинейной реакции белка на сгущение плотности вероятности не использовано. Вместо этого было предположено, что процесс диссоциации есть пуассоновский поток. Такое предположение дает, однако, в силу разложения (4.37), всегда равный знак вкладов в P от нелинейностей второго и четвертого порядков. Поэтому обращение максимума в минимум, точнее в дублет, невозможно. Эта небольшая разница важна при наблюдении обращения максимума МБЭ на опыте. Ясно, что более предпочтительной в таком случае оказывается идея белка, активно реагирующего на состояния иона, а не пассивной безжизненной системы, обеспечивающей лишь пуассоновский поток диссоциаций.

4.3 Интерференция в импульсных магнитных полях

Известно много экспериментов в области магнитобиологии, где применяли импульсные МП. Импульсные поля самой разнообразной конфигурации широко применяют в медицине для быстрого заживления переломов и наращивания костной ткани [232, 262]. В то же время механизмы действия остаются неясными, а уровень воспроизводимости одних и тех же опытов в разных лабораториях недостаточен. Ниже будут рассмотрены импульсные МП относительно простой формы, аппроксимирующие довольно большую часть используемых на практике полей. Оказывается, что ионная интерференция в таких полях обладает своими интересными особенностями [296]. В некоторых случаях они вполне соответствуют известным экспериментам.

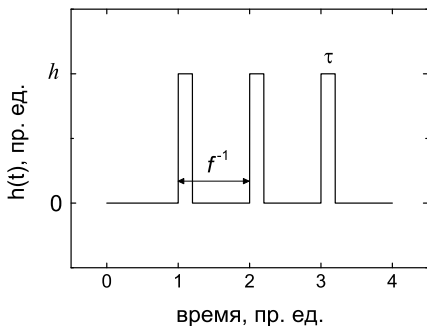


Рис. 4.12: Последовательность прямоугольных импульсов МП с обозначением параметров. Интенсивность импульса равна $\xi = \tau h$.

4.3.1 Параллельные импульсное и постоянное магнитные поля

Ранее было показано, что рост вероятности P диссоциации комплекса ион-белок связан с «замораживанием» разности фаз угловых мод волновой функции иона, рис. 4.4. Идея механизма действия импульсной последовательности МП состоит в том, что набег разности фаз угловых мод за время t , связанный с членом $\omega_0 t$, то есть, из-за наличия постоянного МП, должен быть скомпенсирован изменением разности фаз за счет импульсов переменного МП $h(t)$, см. (4.6), (4.8)

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i \Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + b \int_0^t h(t) dt \right) \right]. \quad (4.39)$$

Запишем импульсное МП в виде δ -импульсов интенсивности ξ , следующих с частотой f

$$h(t) = \xi \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - f^{-1}k).$$

Такая последовательность аппроксимирует, например, прямоугольные импульсы рис. 4.12 с периодом f^{-1} и произведением $\tau h = \xi$.

Набег разности фаз за счет постоянного поля $\Delta m \omega_0 t$ будет скомпенсирован, если импульсы за то же время изменят разность фаз на $2\pi r - \Delta m \omega_0 t$, $r = 0, \pm 1, \dots$ Один импульс появляется за время f^{-1} . Доворот фаз за счет импульса, как следует из (4.39), составит $\Delta m b \xi$. Приравняв смещения фаз получим соотношение $\Delta m b \xi = 2\pi r - \Delta m \omega_0 f^{-1}$. Оно связывает параметры импульсов МП с величиной локального постоянного поля и параметрами иона, через коэффициент $b = q/2Mc$, для

получения максимума Р:

$$\xi = \frac{1}{b} \frac{2\pi r}{\Delta m} - \frac{H_{\text{DC}}}{f}. \quad (4.40)$$

Отрицательные величины ξ означают противоположные направления постоянного и импульсного полей. При $r = 0$ правило (4.40) означает компенсацию постоянного МП постоянной составляющей импульсной последовательности, то есть, как бы появление магнитного вакуума. Меньшие, по модулю, интенсивности, хотя и могут быть формальным решением (4.40), к заметным интерференционным эффектам не приводят. В любом случае, эффективные величины ξ импульсной последовательности ограничены условием

$$|\xi f / H_{\text{DC}}| > 1.$$

Импульсы большой интенсивности способны доворачивать фазу на дополнительный угол $2\pi r$, что безразлично для конструктивной интерференции. Более точный результат состоит в следующем. Найдём интеграл от импульсов МП

$$\int_0^t \xi \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - f^{-1}k) dt = \xi \sum_k \Theta(ft - k),$$

где Θ — единичная или тэта-функция

$$\Theta(x) = \begin{cases} 0, & x \leq 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases}$$

Подстановка в $p(\varphi_0, t)$ даёт

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + b\xi \sum_k \Theta(ft - k) \right) \right],$$

откуда видно, что если

$$\Delta m b\xi = 2\pi l, \quad l = 0, \pm 1, \dots,$$

то $p(\varphi_0, t)$ совпадает с (4.8) при $H_{\text{AC}} = 0$, то есть, со случаем интерференции в постоянном МП, когда единственный максимум Р возникает при $H_{\text{DC}} \rightarrow 0$. Естественно, что импульсы, вращающие фазы на $2\pi l$, не меняют поведение системы.

Рассмотрим среднее за интервал времени $2T = (t, t + nf^{-1})$

$$p_T = \frac{1}{nf^{-1}} \int_t^{t+nf^{-1}} p(\varphi_0, t') dt' = \frac{1}{n} \sum_{mm'} a_{mm'} \exp(i\Delta m\varphi_0) \otimes \int_{\tau}^{\tau+n} \exp \left[i x \tau' + i y \sum_k \Theta(\tau' - k) \right] d\tau', \quad (4.41)$$

где обозначено

$$x = \Delta m \frac{\omega_0}{f}, \quad y = \Delta m b \xi, \quad \tau = ft. \quad (4.42)$$

Вводя вспомогательную переменную $t = \tau' - \tau$, запишем интеграл в (4.41) в виде

$$I = \exp(ix\tau) I', \quad I' = \int_0^n \exp \left[ixt + iy \sum_k \Theta(t + \tau - k) \right] dt.$$

Заметим, что

$$\sum_k \Theta(t + \tau - k) = 1 + \sum_k \Theta(t + (\tau - 1) - k),$$

то есть, сдвиг единичной лестницы, идущей направо вверх, на ступеньку назад и на ступеньку вверх, эквивалентны. Тогда получим

$$\sum_k \Theta(t + \tau - k) = \tau + \sum_k \Theta(t - k).$$

Тогда

$$I' = \exp(iy\tau) I'', \quad I'' = \int_0^n \exp \left[ixt + iy \sum_k \Theta(t - k) \right] dt.$$

Далее

$$\sum_k \Theta(t - k)|_{t \in (-1, 0)} = \sum_k \Theta(t - k)|_{t \in (0, 1)} - 1.$$

Обозначив левую часть последнего равенства через ζ , преобразуем ин-

теграл I'' :

$$\begin{aligned}
 I'' &= \int_0^1 \exp(ixt) \exp[iy(\zeta + 1)] dt + \int_1^2 \exp(ixt) \exp[iy(\zeta + 2)] dt + \\
 &\quad + \dots + \int_{n-1}^n \exp(ixt) \exp[iy(\zeta + n)] dt = \\
 &= \exp(iy\zeta) \sum_{l=1}^n \exp(iyl) \int_{l-1}^l \exp(ixt) dt. \quad (4.43)
 \end{aligned}$$

Так как

$$\int_{l-1}^l \exp(ixt) dt = \frac{2}{x} \exp[ix(l-1/2)] \sin(x/2),$$

то, делая обратные подстановки в I'' , I' , I , получим

$$I = \exp\left[i(x+y)\tau + iy\zeta - i\frac{x}{2}\right] \frac{\sin(x/2)}{x/2} S, \quad S = \sum_{l=1}^n \exp[i(x+y)l]. \quad (4.44)$$

Подстановка в (4.41) дает

$$p_T = \frac{1}{n} \sum_{mm'} a_{mm'} \exp\left[i\Delta m\varphi_0 + i(x+y)\tau + iy\zeta - i\frac{x}{2}\right] \frac{\sin(x/2)}{x/2} S.$$

Вычисляя $P = \overline{p_T \cdot p_T}$, замечаем, как и раньше, что только комплексно сопряженные члены p_T вносят неисчезающий при усреднении по времени вклад. Учитывая, что $x \propto \Delta m$, $y \propto \Delta m$, получаем

$$P = \frac{1}{n^2} \sum_{mm'} |a_{mm'}|^2 \left(\frac{\sin(x/2)}{x/2}\right)^2 S^* S.$$

Максимум P теперь достигается при x, y таких, что величина $S^* S$ равна своему максимальному значению (то есть, при $x+y = 2\pi r$, $r = 0, \pm 1, \dots$). Подставляя значения x, y , получим правило максимумов эффекта при воздействии импульсными МП с интенсивностью импульса ξ и частотой f . Оно совпадает, как и должно быть, с (4.40). Это простое правило наблюдения МБЭ в импульсных полях дает еще одно нетривиальное предсказание теории интерференции связанных ионов. При $r = 0$ условие максимума $\xi f = -H_{DC}$ означает, что постоянная составляющая последовательности импульсов компенсирует постоянное МП.

Для оценки $S^* S$ перейдем от суммирования по l к интегрированию

$$S = \sum_{l=1}^n \exp[i(x+y)l] \rightarrow \int_0^{2Tf} \exp[i(x+y)v] dv.$$

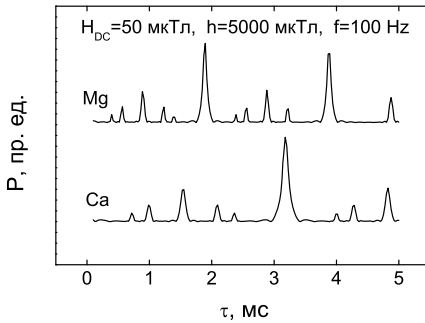


Рис. 4.13: Вероятность диссоциации ионно-белковых комплексов кальция и магния в импульсном магнитном поле в зависимости от ширины импульса.

Однако при этом теряется важное свойство $S(x + y) = S(x + y + 2\pi r)$, $r = 0, \pm 1, \dots$. Чтобы его сохранить, запишем S в виде

$$S = \sum_{l=1}^n \exp[i(x + y + 2\pi r)l].$$

Теперь, переходя к интегрированию, получим оценку S^*S

$$\sum_{r=-\infty}^{\infty} \left| \int_0^{2Tf} \exp[i(x + y + 2\pi r)v] dv \right|^2 = 4 \sum_r \frac{\sin^2[(x + y + 2\pi r)Tf]}{(x + y + 2\pi r)^2}.$$

Таким образом, окончательно, формула для P имеет вид

$$P = \sum_{mm'r} |a_{mm'}|^2 \left(\frac{\sin(x/2)}{x/2} \right)^2 \left(\frac{\sin[(x + y + 2\pi r)Tf]}{[(x + y + 2\pi r)Tf]} \right)^2. \quad (4.45)$$

Рис. 4.13 демонстрирует зависимость P для ионов кальция и магния ($f_c = 76.6$ и 126.3 Гц в поле 100 мкТл соответственно) от длительности импульсов τ при их фиксированной амплитуде, расчет по формулам (4.45) и (4.42) по схеме

$$H(50)f(100)h(5000)T(0.07)m(-2-2)r(-6-6).$$

Общий для обоих ионов пик $r = 0$ здесь не виден, так как постоянная составляющая импульсного МП имеет одинаковый с постоянным полем знак и их взаимная компенсация исключена.

Специальные эксперименты, направленные на выявление подобных зависимостей МБЭ от параметров импульсов МП, неизвестны. Иногда сообщают об использовании оптимальных, подобранных в опыте параметров, что не противоречит выводам данного раздела.

Интенсивность импульса ξ можно реализовать по-разному. Однако, в отличие от широких и низких импульсов, высокие и узкие импульсы той же интенсивности hT индуцируют заметные вихревые токи. Это сопряжено с ростом вероятности биологических эффектов неинтерференционной природы, тепловых или электрохимических.

4.3.2 Интерпретация экспериментов с импульсными МП

Биологическое действие импульсных МП часто объясняют электрическими токами, индуцированными в биологической ткани [454, 521, 455]. Этот механизм предсказывает, что биоэффекты в некотором диапазоне меняются так же, как и индуцированные токи пропорционально производной по времени МП. По крайней мере следует ожидать корреляцию уровня индуцированного электрического поля и вызываемого им биоэффекта. Такую корреляцию наблюдали, например, Шиммельпфенг и Дертингер в [652], где была исследована пролиферация клеток в синусоидальном МП 2.8 мТл 50 Гц. Рост клеток (HL-60 человека) происходил только в тех областях однородного МП, где уровень индуцированного электрического поля превышал 4–8 мВ/м. В то же время многие исследователи отмечают несоответствие такого предсказания с наблюдаемыми результатами в относительно слабых низкочастотных переменных МП [496, 332, 642, 316, 491, 616]. Например Росс в [642] использовал различные МП удовлетворяющие определенным «циклотронным» условиям $\pi f/b = H_{DC} = H_{AC}$ для кальция. Произведение fH_{AC} , то есть, уровень индуцированного электрического поля, последовательно увеличивали до 40 раз, однако статистически значимый биологический эффект оставался инвариантным. Это указывает на существование иных механизмов биологического действия слабых МП.

В этом разделе предложено объяснение биологической эффективности именно слабых импульсных МП, недостаточных для того, чтобы вызвать электрохимические или тепловые эффекты. Поэтому целесообразно выявить диапазон параметров МП, подходящих к обсуждаемому интерференционному механизму.

Известно много правил и стандартов, которые устанавливают предельные величины безопасных уровней облучения переменными МП. Предельные уровни облучения населения, установленные стандартом CENELEC 50166-1, сводится к определенному простому правилу — частота f в диапазоне 1–1000 Гц и амплитуда h синусоидального МП

должны удовлетворять соотношению

$$hf < k_C = 3 \times 10^4 \text{ мкТл/с} . \quad (4.46)$$

Эта величина имеет лишь условный смысл, так как индуцированное вихревое электрическое поле зависит от специфического устройства источников МП. Уровень (4.46) можно понимать как некоторую хорошо усредненную величину. Полагают, что меньшие экспозиции не вызывают обычные электрохимические или тепловые эффекты. Тем не менее такие экспозиции могут вызвать биологические эффекты похожие на резонанс [332, 283, 615, 245]. Поэтому естественно использовать указанный предел по отношению к интерференционному механизму чтобы определить условия его появления.

Этот предел вместе с другими физическими ограничениями приводит к неравенствам, которые определяют величины статических МП, в которых можно наблюдать сложные, с двумя и более экстремумами, спектры МБЭ в импульсном МП.

Как следует из множителя $\sin(x/2)/(x/2)$ в (4.45), величина $x = \omega_0 f^{-1} \Delta t$ должна быть достаточно малой. Это означает, что угловой сдвиг интерференционного паттерна за время f^{-1} должен быть меньше углового размера ворот $\sim \pi/2$. Импульс МП должен возвращать паттерн в его первоначальное положение с точностью до размера ворот. То есть, $f^{-1} < \pi/2 \Delta t \omega_0$, (формальное решение уравнения (4.40) при $\xi = 0$ не имеет смысла, как ясно заранее). В то же время, длительность импульса может быть записана в форме $\tau < 0.5 f^{-1}$. Комбинируя последние неравенства, запишем

$$f^{-1} = \frac{\alpha\pi}{2\omega_0}, \quad \alpha < 1 \quad \text{and} \quad \tau = \frac{\beta\pi}{4\omega_0}, \quad \beta < 1 . \quad (4.47)$$

Соотношение (4.46) справедливо для синусоидального МП $H(t) = h \sin(2\pi ft)$, которое индуцирует Е-поле $E(t) \propto hf \cos(2\pi ft)$. Тепловые и электрохимические эффекты пропорциональны усредненному по времени квадрату электрического поля, то есть, $\overline{E^2(t)} \propto h^2 f^2/2$. Пусть уровень мощности W ограничивает эту величину, что эквивалентно соотношению (4.46):

$$h^2 f^2/2 < W \quad \rightarrow \quad hf < \sqrt{2W} = k_C . \quad (4.48)$$

Рассмотрим теперь импульсное МП, действующее на ту же самую биологическую систему. Запишем его в виде ряда Фурье $H(t) = a_0/2 + \sum_{n=1}^N a_n \cos(2\pi n ft)$. Частотный спектр импульсного МП должен быть

ограничен, иначе мощность индуцированного электрического поля становится бесконечной. Поэтому мы примем, что импульсы МП имеют сглаженную форму импульсов длительности τ , а частота максимальной гармоники N в разложении равна $\sim \tau^{-1}$, то есть, $N \sim 1/\tau f$. Теперь найдем величину $\overline{E^2(t)}$. После нескольких преобразований, подставляя коэффициенты Фурье-разложения $a_n = 2h \sin(\pi n \tau f) / \pi n$, получим

$$\overline{E^2(t)} \propto f^2 \sum_{n=1}^N a_n^2 n^2 \overline{\sin^2(2\pi n f t)} = fh^2 / \pi^2 \tau.$$

Подстановка W из (4.48) в неравенство $\overline{E^2(t)} < W$ дает соотношение $h\sqrt{f/\tau} < k_C \pi / \sqrt{2}$, или

$$h_{\max} < k_C \pi \sqrt{\tau/2f}. \quad (4.49)$$

Оно заменяет предел (4.46) в случае импульсного МП. Правило (4.40) определяет величины ξ для ряда экстремумов Р. Разность $\xi = h\tau$ нулевого ($r = 0$) и первого ($r = 1$) экстремума равна $2\pi/b$. Это означает $\Delta h = 2\pi/b\tau$, если мы меняем величину импульса h и хотели бы наблюдать два экстремума на h -зависимости МБЭ. Поскольку во всех случаях должно быть $\Delta h < h_{\max}$, имеем, комбинируя с (4.49), $\Delta h < k_C \pi \sqrt{\tau/2f}$.

Подставляя соотношение для Δh , (4.47), и соотношение $\omega_0 = bH_{DC}$, мы получаем неравенство

$$H_{DC} < (\alpha\beta^3)^{1/4} \sqrt{\frac{\pi^2 k_C}{32b}}. \quad (4.50)$$

Последнее ограничение состоит в том, что угловой сдвиг интерференционного паттерна за время реакции белка T в отсутствие импульсного МП должен быть больше углового размера ворот $\sim \pi/2$. В противном случае нечего было бы компенсировать импульсами поля. Это ведет к другому неравенству $\omega_0 T > \pi/2$. При наилучшем выборе $\alpha = \beta = 1$, что соответствует импульсам в форме меандра, получим неравенства, определяющие диапазон постоянных МП, приемлемых для наблюдения сложных спектров ионной интерференции

$$\frac{\pi}{2bT} < H_{DC} < \sqrt{\frac{\pi^2 k_C}{32b}}. \quad (4.51)$$

Выбор оптимальных параметров импульсного МП следует из заданного уровня постоянного МП. Сначала отыскивается частота $\omega_0 = bH_{DC}$,

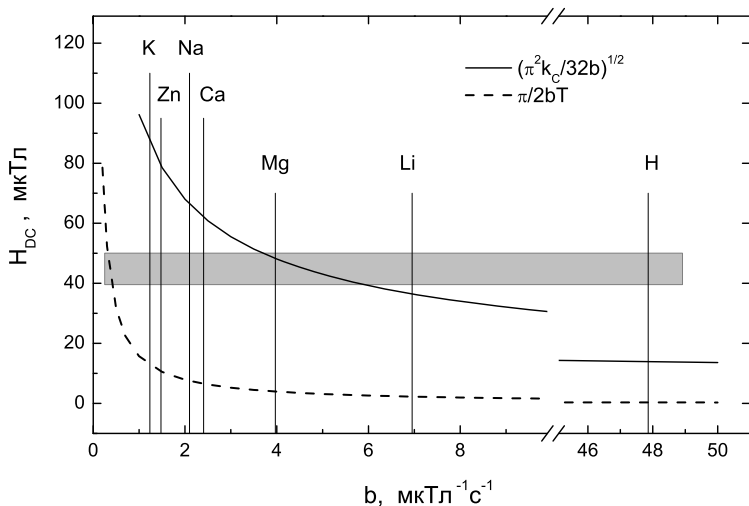


Рис. 4.14: Верхний и нижний пределы (4.51), ограничивающие величину постоянного МП для измерения полиэкстремальных спектров ионной интерференции в импульсном МП, в зависимости от отношения заряд-масса $b = q/2Mc$.

затем $f > 2\omega_0/\pi$, после этого $\tau < f^{-1}/2$, и наконец $h < \pi k_C \sqrt{\tau/2f}$. Затем надо сделать точную подстройку найденных параметров в соответствии с правилом (4.40).

Неравенство (4.51) означает, что не все ионы, характеризуемые отношением заряд-масса или параметром $b = q/2Mc$, способны проявить полиэкстремальные спектры в импульсном поле. На рис. 4.14 показаны b -зависимости левого и правого пределов в (4.51), ограничивающих величину постоянного МП. Показаны и величины b для разных ионов. Видно, что в постоянных полях геомагнитного уровня средних широт 40–50 мкТл, ионы K, Na, Ca, Mg, Zn подходят для обсуждаемого механизма, а легкие ионы Li и H оказываются вне диапазона и требуют снижения постоянного МП. Интерференционный механизм можно наблюдать и при больших, чем в (4.51), полях, если бы не возрастающая вероятность биоэффектов иной физической природы.

Правило (4.40) не удовлетворено, если произведение интенсивности импульса $h\tau$ и частоты их повторения f меньше, чем постоянное МП H_{DC} . В таком случае интерференционный механизм в приведенной здесь конкретной схеме не в состоянии объяснить биологические эф-

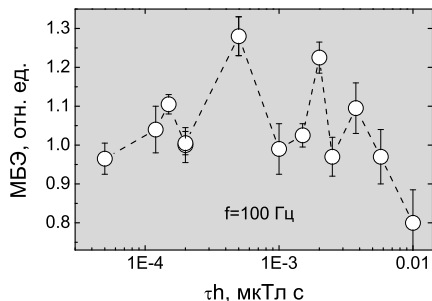


Рис. 4.15: Скорость ДНК синтеза в зависимости от интенсивности импульсов МП, по данным [391].

фекты импульсного поля. Подобные эффекты очень слабых импульсных МП наблюдали, например, Берман, Чакон и др. в [369], Фаррелл, Литовиц и др. в [390]. В обеих работах $h\tau f \approx 0.05$ мкТл.

○ Такахаши, Канеко и др. [391] наблюдали в аналогичном слабом импульсном МП характерные для ионной интерференции экстремальные зависимости сразу от трех параметров: частоты, величины (амплитуды) и длительности импульсов. Исследовали скорость ДНК синтеза в культуре клеток V79 китайского хомячка по включению тимидина, меченного радиоактивным изотопом водорода ^3H . Схема эксперимента $h(2-400)f(5-300)\tau(6-125 \text{ мкс})H(?)H_p(?)$. Полиэкстремальная зависимость величины эффекта от интенсивности импульса показана на рис. 4.15. Частотный спектр имел два максимума в районе 10–15 и 100 Гц. Характерная величина среднего МП, производимого импульсами, $\tau h f$, близка к 0.1 мкТл, что на полтора порядка меньше величины геомагнитного поля. Поэтому связать этот эффект с рассматриваемой моделью не удастся. Однако полиэкстремальность кривой указывает на интерференционный характер эффекта. Так как спектр данной импульсной последовательности доходил до 40 кГц, не исключено, что интерференционная картина была здесь обусловлена достаточно большими электрическими полями, индуцируемыми в среде.

○ В работе [486] Берсани, Маринелли и др. исследовали индуцированное импульсным МП перераспределение трансмембранных белков на поверхности клетки в постоянном МП 196 мкТл. Сообщали о значительном эффекте при треугольной форме импульсов 50 Гц, так что $h\tau f \sim 850$ мкТл. Это относительно большая, в сравнении с постоянным полем, величина. Форма импульса далека от δ -всплесков, а фундаментальная гармоника сигнала близка к стандартному пределу (4.46). Поэтому затруднительно комментировать эти результаты с точки зрения ионной интерференции. В то же время нет и очевидных противоречий.

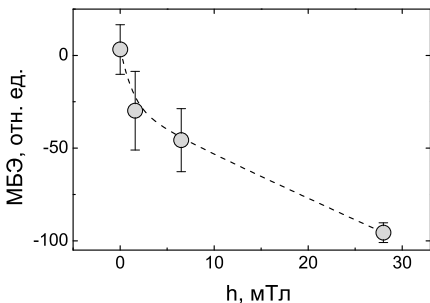


Рис. 4.16: Захват радиоактивной кальциевой метки в тимocyтaх крысы в зависимости от амплитуды импульсов 3 Гц меандра МП, по данным [709].

○ Валлечек и Будингер исследовали в [709] захват метки $^{45}\text{Ca}^{2+}$ индуцированный конканавалином А, добавленным в суспензию клеток тимocyтoв крысы. Этот параметр менялся при 30 мин экспозиции в импульсном МП, причем изменения наблюдали лишь при определенной концентрации добавленного конканавалина (физиологическое окно). В таких условиях величина эффекта зависела также от параметров импульсного МП. Сигнал МП был прямоугольным, однополярным, с частотой $f = 3$ Гц и 50 % скважностью ($\tau = 0.5/f$). Амплитуда импульса менялась в диапазоне $h = 0\text{--}28$ мТл. Рис. 4.16 иллюстрирует зависимость эффекта от величины импульса.

Амплитуда переменного МП была в этих экспериментах в 30 и более раз выше уровня геомагнитного статического поля. Поэтому данный эффект необъясним в рамках ионно интерференционного механизма, который требует соответствия в порядке величины для статического поля H_{DC} и произведения $f\tau h$ импульсного МП.

С другой стороны, все использованные величины МП, за исключением наибольшей, в этом эксперименте были ниже порогового уровня тепловых эффектов индуцированных вихревых токов, см. (4.49).

Вероятно, первичный физический процесс, обеспечивающий «зацепление» МП за биологическую систему, связан с действием МП на скорость реакций с участием свободных радикалов. На это указывает как подходящий по интенсивности диапазон эффективных МП, так и монотонная зависимость эффекта от интенсивности МП. К сожалению авторы этого эксперимента не сообщили ничего о частотной избирательности наблюдаемого эффекта, что могло бы прояснить природу данного МБЭ.

Гудман, Бассет и Хендерсон установили, что некоторые параметры РНК-синтеза в клетках слюнной железы превышали контрольный уровень в 11–13 раз после экспозиции низкочастотными (15 и 72 Гц) им-

пульсными МП [454]. Значительные отличия в биологическом действии наблюдали для указанных полей, однако не было ни достаточно подробного описания импульсов, ни указания на величину локального статического МП. Импульсные МП 75 Гц индуцировали 2–5 кратный рост интенсивности ДНК-синтеза в клетках остеобластов человека, что показали Соллазо, Массари и др. [400]; МП также было описано неполно. Однако оно удовлетворяло стандарту $hf < k_C$, то есть, попадало в диапазон эффективности интерференционного механизма. РНК и мРНК-синтез увеличивался в 2–3 раза по сравнению с контролем в клетках Т-лимфобластоидной линии, которые были облучены почти прямоугольными 72 Гц импульсами МП — работа Филлипса и Мак-Чесни [599]. Описание МП также недостаточно для теоретического анализа.

Сравнение теории с большинством известных экспериментов затруднено из-за неполноты сведений об использованных МП. Например, только треть из 27 сообщений [232], посвященных биологическим и биомедицинским приложениям импульсных МП, содержала аккуратное описание импульсов. Не было сообщений, где использовали бы импульсное МП с тонко варьируемым параметром. Ни в одном из сообщений не было упомянуто о величине локального постоянного МП.

Сравнение предсказаний интерференционного механизма с двумя экспериментальными работами [229, 248], содержащими достаточно полное описание МП, рассмотрено в разделе 4.9.

■ Формула для частотного спектра диссоциации в синусоидальном МП (вдоль статического поля) предсказывает довольно однообразный ряд эффективных частот: Ω_c , ее гармоники и субгармоники. Соотношение (4.45), наоборот, предсказывает величины, которые невозможно было бы отождествить *a priori* с какими-либо очевидными частотами. Поэтому, правило (4.40) дает простой способ своей проверки: *биологический эффект не должен меняться, в некоторых рамках, когда амплитуда импульсов и их длительность меняются так, что их произведение остается постоянным*. То же самое должно быть при изменении частоты импульсов пропорционально приложенному постоянному МП. Подчеркнем, что правило (4.40) жестко связано с механизмом диссоциации вследствие интерференции квантовых состояний иона. Поэтому, в случае выполнения правила, возможны недвусмысленные выводы о физической природе наблюдаемых эффектов. Качественное предсказание состоит в том, что должны наблюдаться биологические эффекты импульсного МП на фоне постоянного для тех ионов, для которых подобные эффекты наблюдаются в параллельном синусоидальном и постоянном МП или в магнитном вакууме.

4.3.3 Амплитудные спектры при импульсной модуляции МП

Рассмотрим особенности амплитудных спектров диссоциации, возникающие в синусоидальном МП, модулированном импульсами включения/выключения поля, рис. 2.17. МП записываем следующим образом

$$H(t) = H_{\text{DC}}[1 + h' \cos(\Omega t)M(t)] ,$$

где $M(t)$ — модулирующая функция. Снова исходим из записи плотности вероятности иона при некотором значении угловой координаты

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + \omega_1 \int \cos(\Omega t)M(t)dt \right) \right] .$$

Представим функцию $f(t) = \cos(\Omega t)M(t)$ в виде ряда Фурье, считая период λ модулирующей функции кратным периоду $2\pi/\Omega$ синусоидального МП. Это несильное, с физической точки зрения, ограничение делает функцию $f(t)$ λ -периодической. Полагая также $M(t)$ четной функцией и обозначая $\omega = 2\pi/\lambda$, записываем

$$f(t) = \sum_{k=1}^{\infty} a_k \cos(k\omega t) , \quad a_k = \frac{2}{\lambda} \int_{-\lambda/2}^{\lambda/2} f(t') \cos(k\omega t') dt' . \quad (4.52)$$

Тогда интеграл в выражении для p легко вычисляется и можно записать равенства

$$\begin{aligned} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + \frac{\omega_1}{\omega} \sum_{k=1}^{\infty} a_k \frac{\sin(k\omega t)}{k} \right) \right] &= \\ &= \exp[i\Delta m(\varphi_0 + \omega_0 t)] \prod_{k=1}^{\infty} \exp \left[i\Delta m \omega_1 a_k \frac{\sin(k\omega t)}{k\omega} \right] \end{aligned}$$

Используя следующие обозначение и равенство

$$z_k = \Delta m \frac{\omega_1}{k\omega} a_k , \quad \exp[(iz_k \sin(k\omega t))] = \sum_n J_n(z_k) \exp(ink\omega t) ,$$

перепишем бесконечное произведение в последнем выражении в виде

$$\prod_{k=1}^{\infty} e^{iz_k \sin(k\omega t)} = \sum_{n'} J_{n'}(z_1) e^{in'1\omega t} \sum_{n''} J_{n''}(z_2) e^{in''2\omega t} \dots$$

Его также можно записать по-другому

$$\sum_{n'n''n'''\dots} J_{n'}(z_1)J_{n''}(z_2)J_{n'''}(z_3)\dots \otimes e^{i\omega t(1n'+2n''+3n'''+\dots)} \quad (4.53)$$

Очевидно, в общем случае бесконечное произведение бесселевых функций равно нулю, так как $|J_n| \leq 1$. Один из основных вкладов в (4.53) будут создавать члены с $n' \neq 0, n'' = n''' = \dots = 0$, да и то в том случае, если величины z_2, z_3, \dots будут близки к нулю, тогда $J_0(z_k) \approx 1$.

Покажем, что такое бесконечное произведение имеет конечную ненулевую величину. Найдем коэффициенты a_k вышеуказанного ряда Фурье. Как уже сказано, период модулирующей функции выбран кратным периоду синусоидального МП $2\pi/\Omega$. Интервал времени включения МП τ также удобно выразить в этих единицах. Записываем следующие определения

$$\lambda = s 2\pi/\Omega, \quad \tau = r 2\pi/\Omega,$$

где s — целое положительное, а $0 \leq r \leq s$ — действительное число. Тогда вычисление коэффициентов (4.52) дает

$$a_k = \frac{2}{\lambda\Omega} \left[\frac{\sin(k/s - 1)r\pi}{(k/s - 1)} + \frac{\sin(k/s + 1)r\pi}{(k/s + 1)} \right]. \quad (4.54)$$

Для больших значений k можно записать соотношение

$$a_k \leq \frac{2}{\lambda\Omega} \left[\frac{1}{(k/s - 1)} + \frac{1}{(k/s + 1)} \right] \approx \frac{4s}{\lambda\Omega k}.$$

Поэтому, начиная с некоторого номера $k = K$, справедливо неравенство

$$z_k = \Delta m \frac{\omega_1}{k\omega} a_k < \Delta m \frac{\omega_1}{k\omega} \frac{4s}{\lambda\Omega k} < \frac{1}{k}.$$

Так как при $z_k \rightarrow 0$

$$J_0(z_k) = 1 - z_k^2/2 + o(z_k^3) > 1 - 1/k^2,$$

то рассматриваемое бесконечное произведение бесселевых функций имеет конечную величину

$$\prod_{k=K}^{\infty} J_0(z_k) > \prod_{k=2}^{\infty} J_0(z_k) > \prod_{k=2}^{\infty} (1 - 1/k^2) = 1/2.$$

Возвращаясь к соотношению (4.53) и оставляя в нем указанный основной вклад, запишем плотность вероятности иона в виде

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \sum_{mm'} a_{mm'} e^{i\Delta m\varphi_0} e^{i\Delta m\omega_0 t} \sum_{n'} J_{n'}(z_1) e^{i\omega n' t} = \\ &= \sum_{mm'n} a_{mm'n} e^{i\Delta m\varphi_0} J_n(z_1) e^{i\alpha t}, \end{aligned}$$

где

$$\alpha = \Delta m\omega_0 + \omega n.$$

Скользящее осреднение сводится к осреднению последней экспоненты

$$T[e^{i\alpha t}] = e^{i\alpha t} \sin(\alpha T) / \alpha T.$$

Среднее по времени t от квадрата $T^2[p(\varphi_0, t)]$ состоит из суммы произведений комплексно сопряженных членов. Таким образом, вероятность диссоциации ион-белкового комплекса равна

$$P = \sum_{mm'n} |a_{mm'n}|^2 \frac{\sin^2(\alpha T)}{(\alpha T)^2} J_n^2(z_1). \quad (4.55)$$

Условие максимумов $P, \alpha = 0$, после подстановки α дает спектр эффективных частот модулирующей последовательности импульсов

$$\omega_{\max} = \frac{\Delta m}{n} \omega_0 = \frac{\Delta m}{2n} \Omega_c.$$

Видно, что фундаментальная частота спектра МП должна удовлетворять тому же условию, что и частота МП при воздействии немодулированным синусоидальным МП (4.21). Это обеспечивает предельный переход к ранее полученной формуле спектра эффективных частот, когда параметры модулирующего сигнала таковы, что МП становится синусоидальным.

Зависимость от параметров модулирующей функции определяется также и аргументом z_1 функции Бесселя в (4.55), который после подстановки a_1 из (4.54) приобретает вид

$$z_1 = \frac{\Delta m h'}{2\pi f'} \left[\frac{\sin(1 - 1/s)r\pi}{(1 - 1/s)} + \frac{\sin(1 + 1/s)r\pi}{(1 + 1/s)} \right].$$

Здесь было учтено, что $\omega\lambda = 2\pi$ и $\omega_1/\Omega = h'\Omega_c/2\Omega = h'/2f'$, где, как и ранее, $h' = H_{AC}/H_{DC}$, $f' = \Omega/\Omega_c = f/f_c$ — относительные амплитуда

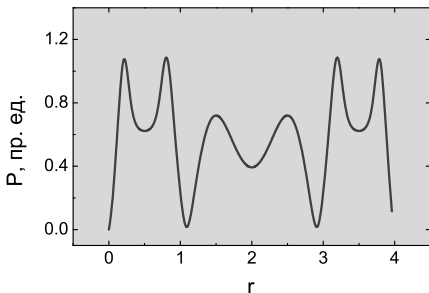


Рис. 4.17: Типичная зависимость вероятности диссоциации от длины интервала включения (в единицах r) синусоидального МП при импульсной модуляции.

и частота синусоидального МП. В случае чисто синусоидального МП следует положить $\tau = \lambda = 2\pi/\Omega$ или $r = s = 1$. Тогда

$$z_1 = \frac{\Delta m h'}{2\pi f'} \lim_{\beta \rightarrow 0} \frac{\sin \beta \pi}{\beta} = \frac{\Delta m h'}{2f'}.$$

Таким образом, формула (4.55) в предельном случае немодулированного синусоидального МП переходит в формулу (4.23), полученную специально для этого случая.

Формула (4.55) дает полиэкстремальную зависимость от параметров модулирующего сигнала. Например, зависимость P от интервала r включения МП имеет вид, приведенный на рис. 4.17. Рис. 4.17 получен расчетом со следующими параметрами: $h' = 11$ (когда чисто синусоидальный сигнал дает близкий к нулю эффект), $f' = 1$, $\Xi = 6$ (соответствует времени реакции $T = 0.1$ с белка с кальцием при $H_{DC} = 0.1$ Гс), $s = 4$ (один период модулирующей функции равен четырем периодам синусоидального сигнала). Характерной особенностью таких зависимостей является симметричный относительно точки $r = s/2$ вид. Это предоставляет удобную возможность экспериментальной проверки.

Выше был рассмотрен случай, когда отличные от нуля произведения бесселевых функций в (4.53) определялись в основном первым коэффициентом разложения (4.52). Это справедливо, когда период λ и интервал τ модулирующей функции близки, в порядке величины, к периоду синусоидального сигнала. Возможен и другой случай, когда период $\lambda \gg 2\pi/\Omega$, то есть, $s \gg 1$. В этом случае только коэффициент $a_{k=s}$ имеет наибольшее и основное значение. Как следует из (4.54), он равен $a_{k=s} \approx (2/\lambda\Omega)r\pi = r/s$. Остальные a_k , а с ними и z_k , близки к нулю. Тогда основной вклад в (4.53) создают произведения со значениями индексов $n' = 0$, $n'' = 0 \dots$, $n^{(s)} \neq 0$, $n^{(s+1)} = 0, \dots$. Вывод формулы для P в этом случае повторяет предыдущий с тем отличием, что вместо z_1 следует подставить z_s , вместо ω следует подставить $s\omega$. За индексом

$n^{(s)}$, по которому ведется суммирование, оставляем символ n . Тогда

$$P = \sum_{mm'n} |a_{mm'}|^2 \frac{\sin^2(\alpha T)}{(\alpha T)^2} J_n^2(z_s), \quad \alpha = \Delta m \omega_0 + s n \omega, \quad z_s = \Delta m \frac{\omega_1 r}{s \omega s}. \quad (4.56)$$

Последние определения для α и z_s можно также записать в виде

$$\alpha = \Delta m \omega_0 + n \Omega, \quad z_s = \frac{\Delta m h' r}{2 f' s}.$$

Первое из них определяет частотный спектр ($\alpha = 0$), который, как и для чисто синусоидального сигнала, равен

$$\Omega_{\max} = \frac{\Delta m}{2n} \Omega_c.$$

Второе, аргумент бесселевых функций, содержит зависимость от параметров r, s модулирующей функции. Снова, при $r = s$ (чисто синусоидальное МП), имеем формулу (4.23).

Аналогичным образом выводимы формулы для комбинированных МП с гармонической модуляцией.

В [641] Литовиц, Пенафил и др. использовали импульсно модулированное МП для наблюдения эффекта изменения ферментной активности. Период модулирующей функции составлял 1 с при $f = 60$ Гц, $H_{AC} \sim H_{DC} \sim 0.1$ Гс. В этом случае $s \sim 60$, $h' \sim 1$. Можно полагать, что частота f была близка к какой-то из эффективных частот спектра (4.56), то есть выполнено условие $\Delta m / f \sim 2n$. Зависимость от паузы $l = s - r$ между интервалами включения МП, предсказываемая формулой (4.56), могла бы тогда иметь вид близкий к

$$J_n^2(nr/s) = J_n^2[n(1 - l/s)].$$

Эта зависимость дает спад P с ростом паузы, что могло бы объяснить спад активности фермента в этих условиях, см. рис. 2.17.

■ Механизм ионной интерференции является нелинейным в том смысле, что сумма магнитных сигналов $a + b$, вызывающих по отдельности реакции величиной A и B , не вызывает реакцию величиной $A + B$. В частности, при действии импульсного МП, реакция не сводится к сумме реакций от каждой из гармоник сигнала. Поэтому, характер предсказаний любой из «резонансных» моделей, в частности, модели параметрического резонанса ионов, учитывающей по необходимости только одну субгармонику, а именно, ту, частота которой совпадает с ларморовой частотой зеemanовского расщепления, — драматически отличен от

предсказаний модели ионной интерференции, которая учитывает полную форму импульса и предсказывает появление максимумов отклика в зависимости от интенсивности импульса даже тогда, когда ни одна из гармоник сигнала не совпадает с ларморовой частотой. Таким образом, возникает возможность установить с чем связан наблюдаемый в эксперименте эффект: с резонансными переходами в зеэмановском мультиплете или с интерференционными эффектами.

4.4 Наклонная конфигурация магнитных полей

Наклонную ориентацию переменной и постоянной компонент МП в эксперименте используют довольно часто, по-видимому, вследствие простоты ее реализации. Достаточен соленоид, вертикальный или горизонтальный, для создания переменного поля. Роль постоянного МП обычно играет геомагнитное поле. Вектор ГМП в северном полушарии направлен вниз под некоторым углом к горизонтالي.

В то же время, при такой ориентации затруднительно объяснять результаты эксперимента. Сложности начинаются при попытке рассмотреть результаты в рамках каких-либо модельных представлений. Пусть, к примеру, имеют в виду физическое явление или механизм, модель которого учитывает только одноосное МП. Тогда возникает вопрос выбора главной оси. С какой именно парой компонент МП следует связывать наблюдаемый эффект, рис. 4.18? Надо ли учитывать проекцию переменного МП \mathbf{V}_{AC} на направление постоянного или, наоборот, проекцию постоянного поля \mathbf{V}_{DC} на направление переменного поля. Данные варианты дают разное отношение величин соосных компонент, но именно это отношение является параметром перспективных теоретических механизмов.

Блэкман, Бенан и др. обсуждали этот вопрос в [480], хотя, с точки зрения физики, он поставлен некорректно. Наблюдаемый эффект надо связывать не с двумя параметрами, \mathbf{V}_{AC} и \mathbf{V}_{DC} , а с тремя: величинами полей и углом между ними. Вопрос о действительном механизме явления и о том, в какой мере этот механизм допускает идеализированное описание при помощи только двух параметров, лежит за рамками априорного выбора. Это обстоятельство часто упускают, рассчитывая, например, циклотронную частоту иона с учетом только одной компоненты постоянного поля, параллельной вектору переменного МП [643]. Это имеет смысл только в том случае, если первичная мишень МП обла-

дает анизотропией, то есть, утилизирует какой-либо другой вектор как опорный вектор, а все отдельные молекулярные мишени биологической системы выстроены в одном направлении. Конечно, вектор переменного МП не может быть таким опорным вектором, так как и переменное и постоянное магнитные поля имеют одну и ту же физическую природу. Подходящая ситуация могла бы возникнуть, например, в стебле некоторых растений, ориентирующихся по вектору силы тяжести. Могут ли ионы, относящиеся к какой-либо первичной мишени МП, разделять компоненты постоянного МП, то есть, «знать» об их наличии? Это — вопрос эксперимента; на сегодня такие данные неизвестны. Поэтому наилучшим априорным выбором является учет полного вектора МП.

В эксперименте наблюдают эффективность как параллельной, так и перпендикулярной ориентации МП. Причем наблюдали эффективность той и другой ориентации в одной и той же биологической системе, [398]. Это указывает на целесообразность одновременного учета в рамках единой модели обеих этих возможностей. Для механизма ионной интерференции это означает, что вероятность диссоциации комплекса есть функция четырех величин, переменной и постоянной компонент МП, угла между ними и частоты переменной компоненты. В рамках идеализаций, использованных в разделе 4.1 такая задача разрешима.

Выбор оси квантования z несуществен. Наблюдаемые величины, образованные квантово механическим усреднением $\langle |..| \rangle$ от этого не зависят. Имеется полная аналогия с выбором системы координат в классической физике. Собственные функции иона в постоянном МП в общем случае зависят от угла между осью z и направлением постоянного поля. Удобнее все же, как обычно, направить ось z вдоль постоянной компоненты МП и избежать зависимости этих функций от угла. Вектор осциллирующего переменного МП раскладывается тогда на соосную с постоянным полем компоненту и перпендикулярную ей. Действие перпендикулярной компоненты рассмотрим отдельно, а затем выясним, в каких случаях возможно совместное с параллельной компонентой действие, не сводимое к простой сумме эффектов.

4.4.1 Интерференция в перпендикулярных полях

МБЭ при перпендикулярной ориентации постоянного и переменного полей обычно связывают с механизмами типа магнитного резонанса, поскольку именно для таких резонансов существенными являются перпендикулярные компоненты. Постоянное МП расщепляет квантовые уровни частицы на зеемановские подуровни, а переменное поле приводит к переходам в подуровнях (соосное поле не вызывает переходов). С

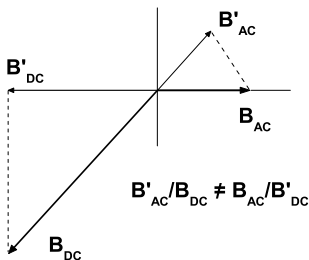


Рис. 4.18: Различному выбору параллельных компонент переменного и постоянного МП отвечает разная величина их отношения — важный параметр теории.

верхнего подуровня частица переходит на нижний, высвободив энергию поглощаемую предположительно в ходе биохимической реакции. Поскольку заранее ясно, что эта энергия на много порядков меньше κT , ограничиваются гипотезой, что биохимическая реакция каким-то неизвестным образом связана с указанными переходами. Дальше дело не идет, никаких формул, связывающих биологический эффект с параметрами магнитного поля, получить не удавалось. Такие рассуждения в лучшем случае дают модель, предсказывающую частоты переходов пропорциональные постоянному полю, то есть циклотронные частоты для тех или иных предполагаемых ионов. Зависимость эффекта от амплитуды переменного поля имеет в таком механизме монотонный характер. Учет релаксационных процессов приводит к эффекту насыщения квантовых переходов с ростом амплитуды переменного поля. Получить падение вероятности переходов с ростом амплитуды невозможно, а это не согласуется с частыми наблюдениями полиэкстремальных зависимостей МБЭ от амплитуды переменного поля.

Следуя рецептам механизма ионной интерференции, будем связывать МБЭ в перпендикулярных полях не с тем, что ион переходит в то или иное состояние квантового спектра, а с тем, что вследствие переходов меняется угловое распределение плотности его вероятности. Будем полагать, что уровни являются зеемановскими, а переходы между ними вызваны перпендикулярным МП с частотой Ω близкой к резонансу. Пусть волновая функция системы отыскивается в виде

$$\sum_{\{i\}} c_{\{i\}}(t) \psi_{\{i\}} \exp(-i\varepsilon_{\{i\}}t/\hbar), \tag{4.57}$$

где $\psi_{\{i\}}$ — базисные функции (4.4), а $\{i\}$ — набор квантовых чисел

k, l, m . Тогда уравнения для коэффициентов принимают известный вид

$$i\hbar\dot{c}_{\{i\}} = \sum_{\{i'\}} c_{\{i'\}} \langle \psi_{\{i\}} | \mathcal{V}(t) | \psi_{\{i'\}} \rangle \exp[-i(\omega_{\{i'\}} - \omega_{\{i\}})t]. \quad (4.58)$$

Заранее ясно, что изменяться со временем будут только коэффициенты зеемановских уровней внутри каждой из серий с фиксированными значениями радиального и азимутального квантовых чисел k, l . Низкочастотное поле не может индуцировать переходы с изменением этих чисел. Поэтому квантовые числа k, l являются здесь параметрами решения и их можно опустить до тех пор, пока не понадобится провести усреднение по состояниям с разными k, l . Для выявления возможных эффектов достаточно получить результаты для трехуровневой системы. Пусть числа m резонирующих состояний имеют значения $m = -1, 0, 1$

$$i\hbar\dot{c}_m = \sum_{m'} c_{m'} \langle \psi_{\{i\}} | \mathcal{V}(t) | \psi_{\{i'\}} \rangle \exp(i\omega_{mm'}t). \quad (4.59)$$

Представим оператор взаимодействия, связанный с переменным МП, в виде

$$\mathcal{V}(t) = \mathcal{F}e^{-i\Omega t} + \mathcal{G}e^{i\Omega t}, \quad (4.60)$$

где $\mathcal{F} = \mathcal{G}^+$ — эрмитово сопряженные независимые от времени операторы.

Оператор взаимодействия орбитального магнитного момента иона с МП имеет вид, см. (4.1)

$$-\frac{q\hbar}{2Mc} \mathbf{LH}, \quad \mathbf{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla.$$

В т.н. прецессирующем МП, содержащем вращающуюся в плоскости $z = 0$ компоненту

$$H_x = H_{AC} \cos \Omega t, \quad H_y = H_{AC} \sin \Omega t, \quad H_z = H_{DC},$$

оператор взаимодействия равен

$$\mathcal{V}_0 + \mathcal{V}(t).$$

В принятых ранее обозначениях, эти операторы равны

$$\mathcal{V}_0 = i\hbar\omega_0 \frac{\partial}{\partial \varphi}, \quad \mathcal{V}(t) = -\hbar\omega_1 (\mathcal{L}_x \cos \Omega t + \mathcal{L}_y \sin \Omega t).$$

Оператор \mathcal{V}_0 расщепляет вырожденные в отсутствие МП уровни в зеемановские мультиплеты. Зависимый от времени оператор $\mathcal{V}(t)$ вызывает переходы в уровнях мультиплетов. Этот оператор удобно записать в следующем виде, см. приложение 6.1,

$$\mathcal{V}(t) = -\frac{\hbar\omega_1}{2} (\mathcal{L}_+ e^{-i\Omega t} + \mathcal{L}_- e^{i\Omega t}) . \quad (4.61)$$

Случай линейно поляризованного переменного МП, осциллирующего вдоль одной оси, перпендикулярной z , сводится к сумме операторов (4.61) с противоположными знаками частоты Ω . Сравнивая (4.61) и (4.60), замечаем, что оператор \mathcal{F} равен

$$\mathcal{F} = -\frac{\hbar\omega_1}{2} \mathcal{L}_+ = -\frac{\hbar\omega_1}{2} e^{i\varphi} \left(\frac{\partial}{\partial \theta} + i \cot \theta \frac{\partial}{\partial \varphi} \right) . \quad (4.62)$$

Найдем его матричные элементы. Волновые функции центрального потенциала

$$\psi_{klm} = R_{kl}(r) Y_{lm}(\theta, \varphi) \quad (4.63)$$

являются произведениями радиальных функций и ортонормированных шаровых функций, собственных для оператора квадрата углового момента \mathcal{L}^2 и его проекции \mathcal{L}_z . Поскольку оператор \mathcal{F} действует только на переменные θ, φ , его матричные элементы можно отыскивать в обкладках $Y_{lm}(\theta, \varphi)$, полагая радиальные функции нормированными на единицу, $\langle R_{..} | R_{..} \rangle = 1$. Матричные элементы оператора \mathcal{L}_+ найдены, например, в [122]. Они отличны от нуля для переходов с повышением m на единицу и без изменения l . Поэтому матричные элементы \mathcal{F} записываем следующим образом

$$\mathcal{F}_{m,m-1} = -\frac{\hbar\omega_1}{2} \langle Y_{lm} | \mathcal{L}_+ | Y_{l,m-1} \rangle = -\frac{\hbar\omega_1}{2} \sqrt{(l+m)(l-m+1)} . \quad (4.64)$$

Отметим, что

$$\mathcal{F}_{10} = \mathcal{F}_{0,-1} = -\frac{\hbar\omega_1}{2} \sqrt{l(l+1)} .$$

После ряда несложных преобразований, в которых учтено также, что $\mathcal{G}_{nm} = \mathcal{F}_{mn}^*$, $\omega_{mn} = \omega_{m+1,n+1}$, получим из (4.59), (4.60) уравнения

$$\begin{aligned} i\hbar\dot{c}_1 &= \mathcal{F}_{10} e^{-i\epsilon t} c_0 , \\ i\hbar\dot{c}_0 &= \mathcal{F}_{10} (e^{-i\epsilon t} c_{-1} + e^{i\epsilon t} c_1) , \\ i\hbar\dot{c}_{-1} &= \mathcal{F}_{10} e^{i\epsilon t} c_0 , \end{aligned}$$

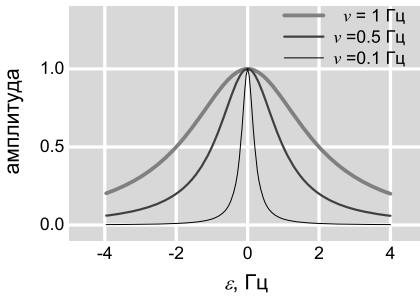


Рис. 4.19: Зависимость амплитуды колебаний заселенности квантового состояния от расстройки ϵ при разных значениях интенсивности «вынуждающей силы».

где

$$\epsilon = \omega_{01} + \Omega. \quad (4.65)$$

Подстановка

$$x = \exp(i\epsilon t)c_1, \quad y = \exp(-i\epsilon t)c_{-1}, \quad z = c_0$$

дает уравнения, которые запишем в матричной форме:

$$\dot{\mathbf{u}} = A\mathbf{u}, \quad \mathbf{u} = \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix}, \quad A = \begin{pmatrix} a & 0 & -v \\ 0 & -a & -v \\ -v & -v & 0 \end{pmatrix}, \quad a = i\epsilon, \quad v = i\mathcal{F}_{10}/\hbar. \quad (4.66)$$

Уравнение имеет точное решение, которое, однако, не потребуется. Резонансная кривая для вынужденных квантовых осцилляций хорошо известна, (см. рис. 4.19). Заселенность состояния β , при начальном состоянии α , меняется в двухуровневой системе как

$$\left(1 + \frac{\epsilon^2}{4|v|^2}\right)^{-1} \sin^2\left(t\sqrt{\frac{\epsilon^2}{4} + |v|^2}\right). \quad (4.67)$$

Видно, что амплитуда изменений достигает максимума при условии резонанса, $\epsilon = 0$.

Для многоуровневой системы эквидистантных уровней резонанс возникает одновременно в каждой паре соседних уровней. В зависимости от начальных условий, первоначально незаселенные верхние уровни постепенно заселяются, что соответствует накачке энергии вынужденных классических колебаний. Амплитуда колебаний заселенности каждого из уровней, усредненная по достаточно большому интервалу времени, и в этом случае максимальна при условии резонанса, хотя колебания не носят строго периодический (при бесконечном числе уровней) характер.

Поэтому ограничимся случаем точного резонанса: $\epsilon = 0$ в (4.65). Тогда величина a в матрице A равна нулю. Уравнения $\det(A - \lambda I) = 0$ и $A\mathbf{u}_i = \lambda_i\mathbf{u}_i$, $i = 0, 1, 2$ дают собственные значения λ матрицы A

$$\lambda_0 = 0, \quad \lambda_{1,2} = \pm v\sqrt{2} \quad (4.68)$$

и нормированные собственные векторы

$$\mathbf{u}_0 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{u}_1 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} -1/\sqrt{2} \\ -1/\sqrt{2} \\ 1 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{u}_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1/\sqrt{2} \\ 1/\sqrt{2} \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Общее решение уравнения (4.66) есть комбинация этих векторов вида

$$\mathbf{u} = \sum_{i=0}^2 d_i \mathbf{u}_i e^{\lambda_i t}.$$

Сделав обратные подстановки, получим коэффициенты c_i ($\epsilon = 0$)

$$\begin{aligned} c_1 &= \frac{1}{\sqrt{2}} \left(-d_0 - \frac{d_1}{\sqrt{2}} e^{\lambda_1 t} + \frac{d_2}{\sqrt{2}} e^{\lambda_2 t} \right), \\ c_0 &= \frac{1}{\sqrt{2}} (d_1 e^{\lambda_1 t} + d_2 e^{\lambda_2 t}), \\ c_{-1} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \left(d_0 - \frac{d_1}{\sqrt{2}} e^{\lambda_1 t} + \frac{d_2}{\sqrt{2}} e^{\lambda_2 t} \right). \end{aligned} \quad (4.69)$$

Допустим, при $t = 0$ система находилась в состоянии $m = 0$, то есть, $|c_0(0)|^2 = 1$, $|c_1(0)|^2 = |c_{-1}(0)|^2 = 0$. Отсюда находим коэффициенты, удовлетворяющие этим условиям. В частности, $d_0 = 0$, $d_1 = d_2 = 1/\sqrt{2}$. Подставляя это в выражения для c_i и учитывая, что

$$\lambda_{1,2} = \pm i\lambda, \quad \lambda = \frac{\mathcal{F}_{10}}{\hbar} \sqrt{2}, \quad (4.70)$$

получаем

$$c_0 = \cos \lambda t, \quad c_{1,-1} = \frac{-i}{\sqrt{2}} \sin \lambda t. \quad (4.71)$$

При этом заселенности состояний $m = 0$, $m = \pm 1$ осциллируют соответственно как $\cos^2 \lambda t$ и $\frac{1}{2} \sin^2 \lambda t$.

Запись волновой функции (4.57) подразумевает, что плотность вероятности в точке φ_0 равна

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \langle \Psi(\varphi_0, t) | \Psi(\varphi_0, t) \rangle_{r,\theta} = \\ &= \sum_{\{i\}\{i'\}} c_{\{i\}}^*(t) c_{\{i'\}}(t) \langle \psi_{\{i\}} | \psi_{\{i'\}} \rangle_{r,\theta} \exp[-i(\varepsilon_{\{i'\}} - \varepsilon_{\{i\}})t/\hbar]. \end{aligned} \quad (4.72)$$

Группа индексов $\{i\}$ состоит из радиального k , азимутального l и магнитного m квантовых чисел:

$$\psi_{\{i\}} = R_{kl}(r)Y_{lm}(\theta, \varphi) \propto R_{kl}(r)P_l^{|m|}(\theta) \exp(im\varphi),$$

см. (4.4). Члены суммы (4.72) с $k \neq k'$ и $l \neq l'$ быстро осциллируют, поэтому их вкладом пренебрегаем. Здесь понадобится формула для шаровых функций

$$Y_{lm} = \Theta_{lm}(\theta) \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp(im\varphi). \quad (4.73)$$

Функции $\Theta_{lm}(\theta)$ нормированы условием

$$\langle \Theta_{lm} | \Theta_{lm} \rangle = \int_0^\pi |\Theta_{lm}|^2 \sin \theta d\theta = 1.$$

Они имеют вид [122]

$$\Theta_{lm} = (-1)^{(m+|m|)/2} i^l \left[\frac{2l+1}{2} \frac{(l-|m|)!}{(l+|m|)!} \right]^{1/2} P_l^{|m|}(\cos \theta), \quad |m| \leq l, \quad (4.74)$$

где

$$P_l^m(x) = (1-x^2)^{m/2} \frac{d^m}{dx^m} P_l(x), \quad x = \cos \theta, \quad m \geq 0$$

— присоединенные функции Лежандра, а

$$P_l(x) = \frac{1}{2^l l!} \frac{d^l}{dx^l} (x^2 - 1)^l$$

— полиномы Лежандра.

С учетом нормированности радиальных функций плотность вероятности равна

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \sum_{kl} p_l(\varphi_0, t), \quad p_l(\varphi_0, t) = \\ &= \sum_{mm'} c_{lm}^*(t) c_{lm'}(t) \langle \Theta_{lm} | \Theta_{lm'} \rangle \exp[i\varphi_0 \Delta m - i(\varepsilon_{m'} - \varepsilon_m)t/\hbar]. \end{aligned} \quad (4.75)$$

Суммирование по k сводится к несущественному постоянному коэффициенту и далее опущено. Функции $\Theta_{lm}(\theta)$ в общем не ортогональны при различных m . Обозначим

$$a_{mm'} = \langle \Theta_{lm} | \Theta_{lm'} \rangle, \quad c_{mm'} = c_{lm}^* c_{lm'}, \quad (4.76)$$

и учетом (см. (4.3)), что

$$\varepsilon_m = -\eta_m H_z = -\frac{q\hbar}{2Mc} m H_{DC} = -\hbar\omega_0 m . \quad (4.77)$$

Тогда плотность вероятности принимает удобный вид

$$p_l(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} c_{mm'}(t) \exp[i\Delta m(\varphi_0 + \omega_0 t)] . \quad (4.78)$$

Напомним, что плотность (4.78) относится к частице в суперпозиции состояний зеемановского мультиплета с определенным азимутальным числом.

Имеется два вклада в плотность (4.78), интерференционный и неинтерференционный. Последний, $m = m'$, очевидно, сводится к постоянной величине ($a_{mm} = 1$)

$$p = \sum_m a_{mm} c_{mm}(t) = \sum_m c_{mm}(t) = \text{Const} ,$$

так как сумма вероятностей состояний мультиплета по условию неизменна.

Интерференционный вклад записываем следующим образом, введя для удобства обозначение $\nu = \varphi_0 + \omega_0 t$, и учитывая, что $a_{m,m\pm 1} = \langle \Theta_{lm} | \Theta_{l,m\pm 1} \rangle = 0$, $a_{-1,1} = -1$:

$$p_l(\varphi_0, t) = a_{-1,1} (c_{-1,1} e^{2i\nu} + \text{к.с.}) . \quad (4.79)$$

Подставляя величины из (4.71) находим с точностью до коэффициента

$$p_l(\varphi_0, t) = \sin^2 \lambda t \cos(2\nu) \propto (1 - \cos 2\lambda t) \cos 2(\varphi_0 + \omega_0 t) . \quad (4.80)$$

Далее поступаем также, как в разделе (4.1). Сначала находим скользящее среднее плотности вероятности по интервалу $[-T, T]$. Затем усредняем квадрат полученной величины. Результатом будет магнитозависимая часть вероятности диссоциации ион-белкового комплекса в перпендикулярных, постоянном и переменном, МП. Можно показать, что скользящее усреднение приводит к следующей оценке

$$\begin{aligned} T[p_l(\varphi_0, t)] &= \frac{1}{2} \int_{t-T}^{t+T} p_l(\varphi_0, t') dt' \approx \\ &\approx \cos 2(\varphi_0 + \omega_0 t) \frac{\sin 2\omega_0 T}{2\omega_0 T} - \frac{1}{2} \cos 2\varphi_0 \cos 2\kappa t \frac{\sin 2\kappa T}{2\kappa T} , \\ &\kappa = \lambda \pm \omega_0 . \end{aligned}$$

Квадрат этой величины сводится к сумме квадратов двух ее членов, так как основной вклад, в зависимости от магнитных условий, создается каким-либо одним из членов. Усредняя $T^2[p_l(\varphi_0, t)]$, учтем соотношения

$$\overline{\cos^2 \kappa t} = 1/2, \quad \overline{\cos^2 2\varphi_0} = 1/2,$$

где усреднение проводится соответственно по бесконечному интервалу времени и по равномерно распределенной случайной величине $\varphi_0 \in [0, 2\pi)$. Окончательно получаем

$$P \sim \frac{\sin^2 2\omega_0 T}{(2\omega_0 T)^2} + \frac{1}{8} \frac{\sin^2 2\kappa T}{(2\kappa T)^2}, \quad \kappa = \lambda \pm \omega_0. \quad (4.81)$$

Таким образом, в перпендикулярных полях также существует эффект магниточувствительной диссоциации за счет интерференции квантовых состояний иона. Первый член (4.81) описывает рост вероятности диссоциации в нулевом постоянном поле, то есть, при $\omega_0 \rightarrow 0$. Интересно, что это происходит и в присутствии переменного МП, в отличие от ионной интерференции в параллельных полях.

Второй член (4.81) связан с действием переменного МП перпендикулярного постоянному. В отличие от интерференции в параллельных полях, фактором $\sin x/x$ теперь определяется амплитудный, а не частотный спектр. Правила отбора, вытекающие из вида оператора взаимодействия перпендикулярного переменного МП с ионом оставляют только переходы с $\Delta m = \pm 1$. Поэтому частотный спектр, как следует из (4.65), (4.77) в этом случае состоит из единственного максимума при

$$\Omega_{\text{peak}} = -\omega_0, \quad (4.82)$$

форма которого следует из соотношения (4.67).

Амплитудный спектр диссоциации вытекает из соотношения $\kappa = \lambda \pm \omega_0 = 0$, $\lambda = \sqrt{2}\mathcal{F}_{10}/\hbar$ или

$$\mathcal{F}_{10} = \pm \hbar \omega_0 / \sqrt{2}. \quad (4.83)$$

Используя (4.64), получаем после несложных преобразований формулу для относительной амплитуды (вычисляется по модулю) переменного МП, при которой возможен максимальный отклик:

$$h' = \frac{H_{AC}}{H_{DC}} = \frac{\omega_1}{\omega_0} = \sqrt{\frac{2}{l(l+1)}}. \quad (4.84)$$

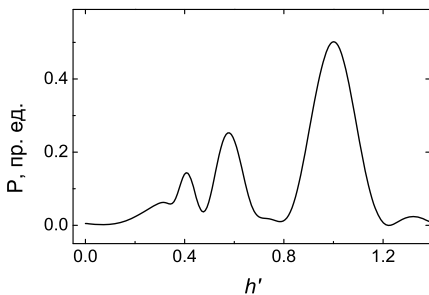


Рис. 4.20: Амплитудный спектр диссоциации в перпендикулярных МП. Ширина пиков определяется параметром $\Xi = \Omega_c T$, расчет для Ca^{2+} при $H_{\text{DC}} = 45$ мкТл, $T = 0.07$ с.

В частности, при резонансной интерференции уровней $l = 1$ получим

$$h'_{\text{peak}} = 1,$$

что сильно отличается от значения $h' = 1.8$ для позиции первого спектрального пика по амплитуде в параллельных МП, рис. 4.28. Кроме того, $h' = 1$ не является минимальным значением для наблюдения резонансной интерференции в перпендикулярных полях. Действительно, интерференция в зеемановских уровнях групп $l = 2, 3, 4, 5..$ происходит независимо и соответствующие амплитуды максимально эффективных МП равны 0.58, 0.41, 0.32, 0.26 и т.д. Относительный вклад этих групп в суммарный эффект определится заселенностями l -состояний. В этой связи отметим следующее.

Приведенные зависимости справедливы для трехуровневой системы, $l = 1$. При заселенности следующих по азимутальному числу l зеемановских мультиплетов, резонансные переходы возникают одновременно для всех соседних пар уровней, даже если первоначально заселены только уровни $m = 0, \pm 1$, так как все уровни равноудалены. С течением времени заселенность уровней $m = 0, \pm 1$, определяющих резонансную интерференцию, будет спадать за счет переходов в высшие угловые моды. Вообще говоря, это снижает относительную амплитуду интерференционных максимумов состояний $l > 1$. Поэтому, наблюдение интерференции связанных ионов в перпендикулярных полях в большей степени, чем в параллельных, зависит от реализации специфических начальных условий, когда заселенными оказывается лишь малое число зеемановских подуровней.

Важно, что только тот мультиплет проявляет резонансную интерференцию, для которого выполнено условие эффективной амплитуды МП, при этом интерференционные эффекты возникают независимо для каждого из мультиплетов. Тогда, на основе (4.81), (4.75), (4.70), (4.64) мож-

но записать

$$P \sim \sum_l a_l \frac{\sin^2 2\kappa_l T}{(2\kappa_l T)^2}, \quad (4.85)$$

$$2\kappa_l T = \left(\frac{\mathcal{F}_{10}}{\hbar} \sqrt{2} + \omega_0 \right) 2T = \left(1 - h' \sqrt{\frac{l(l+1)}{2}} \right) \Xi.$$

Амплитудный спектр, рассчитанный по этой формуле, при убывании относительных амплитуд интерференции с ростом l согласно $a_l \sim 2^{-l}$, показан на рис. 4.20.

В более общем случае, когда в линейной комбинации (4.69) коэффициенты d произвольны (но все же удовлетворяют условию нормировки $\sum_i d_i^* d_i = 1$), следует записать иное выражение для $c_{-1,1}$, см. (4.79),

$$c_{-1,1} = D_0 + iD_1 \sin(\lambda t + \chi_1) + iD_2 \sin(\lambda t + \chi_2) + D_3 \cos(2\lambda t + \chi_3), \quad (4.86)$$

где

$$\begin{aligned} D_0 &= -d_0^* d_0 / 2 + (d_1^* d_1 + d_2^* d_2) / 4, \\ D_1 &= -\sqrt{2} |d_0 d_1^*| / 2, \quad \chi_1 = -\arg\{d_0 d_1^*\}, \\ D_2 &= -\sqrt{2} |d_0 d_2^*| / 2, \quad \chi_2 = \arg\{d_0 d_2^*\}, \\ D_3 &= -|d_1^* d_2| / 2, \quad \chi_3 = -\arg\{d_1^* d_2\}. \end{aligned}$$

Можно показать, что фазовые сдвиги χ_i несущественны для вычисления P . Новым, по сравнению с (4.80), после подстановки $c_{-1,1}$ в (4.79), является слагаемое $p_l(\varphi_0, t)$, пропорциональное

$$\propto \sin(\lambda t) \sin 2(\varphi_0 + \omega_0 t).$$

Оно приводит к появлению в P дополнительного члена

$$\propto \frac{\sin^2 2\sigma T}{(2\sigma T)^2}, \quad \sigma = \lambda/2 \pm \omega_0,$$

который дает пики интерференции при $\sigma = 0$. Тогда, помимо (4.84), имеем дополнительное соотношение для возможных эффективных амплитуд

$$h' = 2 \sqrt{\frac{2}{l(l+1)}}.$$

Таким образом, в общем случае амплитудный спектр интерференции в перпендикулярном МП есть суперпозиция спектра рис. 4.20 и такого же

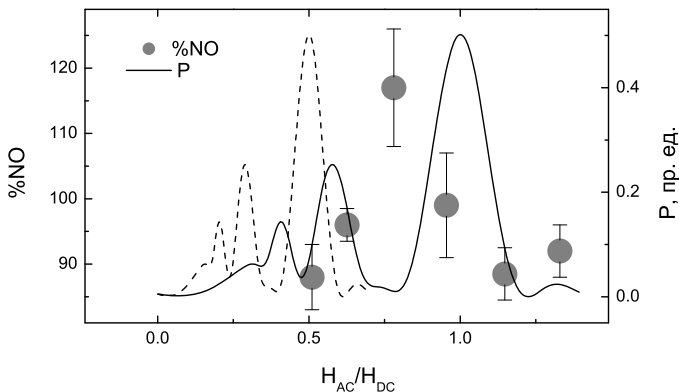


Рис. 4.21: Компоненты амплитудного спектра ион-белковой диссоциации и данные [387] по МБЭ на клетках PC-12 в постоянном и перпендикулярном ему линейно поляризованном переменном магнитных полях.

спектра, растянутого в два раза вдоль оси h' . Поэтому, в отличие от интерференции в параллельных полях, не только относительная высота, но и положение спектральных максимумов суперпозиции зависит от начальных условий иона в капсуле. В условиях априорной неопределенности начальных условий следовало бы ожидать сложный и плохо воспроизводимый амплитудный спектр, занимающий диапазон $h' \sim 0.2-2.2$.

Отметим, что рассмотренные амплитудные спектры справедливы для циркулярно поляризованного переменного МП. При линейной поляризации, эффективной является только одна из циркулярных компонент, амплитуда которой в два раза меньше амплитуды линейно поляризованного поля.

○ Гарсия-Санчо, Монтеро и др. [398] наблюдали 16 % МБЭ при перпендикулярной ориентации магнитных полей

$$b(141)B_p(41)f(14.5)n(8)C(100 \pm 34.2)MVE(116 \pm 6.7)P(< 0.001).$$

Здесь C — контрольный уровень, MVE — уровень в МП, P — вероятность ошибиться, отклонив нулевую гипотезу. Относительная амплитуда, с учетом эффективности одной циркулярной компоненты, составила $h' = 1.72$. Используемая частота, в данном постоянном МП, близка к ларморовой частоте ионов кальция, 15.7 Гц, и натрия, 13.7 Гц. Хотя эффект наблюдали по захвату метки ^{42}K , можно предположить, что этот процесс управлялся каким-то Ca-связывающим белком.

○ Блэкман, Блэнчард и др. [387] измерили по методике, описанной в разделе 2.3 относительное количество нервных клеток с отростками нейритов, появившимися вследствие экспозиции клеточной культуры в перпендикулярных МП. Формула эксперимента

$$b(18.7-48.6)B_p(36.6)B(< 0.28)f(45)$$

позволяла определить участок амплитудного спектра МБЭ. Эти данные, приведенные к безразмерной переменной H_{AC}/H_{DC} , вместе с указанными двумя компонентами теоретического амплитудного спектра, адаптированными к случаю линейной, как в опыте, поляризации МП, представлены на рис. 4.21. Учитывая неопределенность относительного веса компонентов и вероятное наличие факторов уширения спектральных пиков, соответствие теории и эксперимента можно было бы расценить как удовлетворительное: хорошо уже то, что позиции максимума эффекта как в физической теории, так и в биологическом эксперименте совпадают по порядку величины. Используемая в эксперименте частота 45 Гц близка к ларморовой частоте ионов лития в данном постоянном поле, 40.5 Гц. К сожалению, в [387] не приведен частотный спектр МБЭ. Интерференционный механизм предсказывает довольно большую ширину пика Р по частоте в таких условиях, что было бы легко установить в эксперименте. Форма пика дается огибающей (4.67), $(1 + \epsilon^2/4|v|^2)^{-1}$. Отсюда видно, что ширина на полувысоте пика равна $4|v|$ или $4|\mathcal{F}_{10}|/\hbar$. Так как (4.83) дает $|\mathcal{F}_{10}| = \hbar\omega_0/\sqrt{2}$ при эффективных амплитудах, то ширина пика по частоте составит $\Delta f = \sqrt{2}\Omega_c$ или $\Delta f' = \sqrt{2}$.

○ Сенкевич, Хэйлок и др. в работе [226] исследовали по специальной методике обучаемость мышей при облучении перпендикулярными МП различной интенсивности по формуле

$$b(0, 7.5, 75, 750, 7500)B_p(40)f(50) .$$

После обучения и облучения мыши совершали ошибки. В каждый из последующих десяти дней мышей проверяли на ошибки в выполнении теста. Автор книги провел собственный анализ данных. На первый и на десятый день после облучения разница между различно облученными и контрольными мышами отсутствовала. Для анализа были взяты дни со 2 по 9 по которым проводилось усреднение результатов. Измеряемой величиной в эксперименте был относительный уровень ошибок L в % для всех экспериментальных линий, контрольной и с разными экспозициями. Вычислена относительная величина ошибок $(L_{\text{contr}} - L_{\text{exp}})/L_{\text{contr}}$

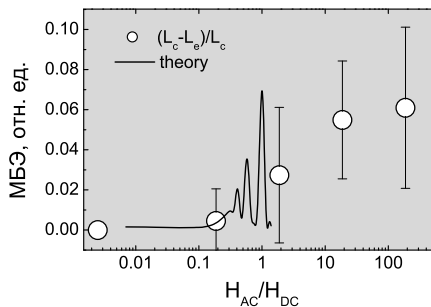


Рис. 4.22: Адаптированные данные [226] по МБЭ на мышках в перпендикулярных МП. Линией дана типичная теоретическая кривая.

и представлена как функция интенсивности переменного МП. Эти данные приведены на рис. 4.22 вместе с типичной теоретической кривой для случая перпендикулярных полей. Видно, что в области больших амплитуд имеется полное расхождение, т.к. теория предсказывает падение интерференционного эффекта. Вероятно, это связано с включением других механизмов, так как уже интенсивность поля в 750 мкТл на данной частоте превосходит принятые пределы безопасных облучений. Отметим, что частота $f = 50$ Гц в постоянном МП 40 мкТл близка к ларморовой частоте ионов лития ${}^7\text{Li}$ равной 43.7 Гц и ${}^6\text{Li}$ — 51 Гц.

Отметим важную особенность: *относительная ширина пика при интерференции в перпендикулярных МП сравнительно велика и не зависит ни от типа иона, вовлеченного в магниторецепцию, ни от константы его связывания с белком.*

4.4.2 Интерференция при наклонной ориентации полей

Наклонная ориентация постоянного и переменного МП, как было сказано, сводится к одновременному действию параллельной и перпендикулярной компонент переменной составляющей. При этом возможны две ситуации.

Частота МП отлична от ларморовой частоты

МП с частотой отличной от ω_0 может вызывать существенный рост вероятности диссоциации ион-белкового комплекса при параллельной ориентации, рис. 4.8. В то же время, при перпендикулярной ориентации, частота МП не соответствует частоте зеемановских переходов (ω_0), поэтому резонансная интерференция не возникает. Это означает, что отклик на МП может быть сформирован только по механизму интерфе-

ренции в параллельных полях. Наличие перпендикулярной к постоянному полю компоненты МП не влияет на формирование отклика на параллельную компоненту. Важно, что данный вывод, принимая во внимание большую ширину резонанса, справедлив, когда частота возбуждения отстоит от ларморовой достаточно далеко, на величину $\sim \Omega_c$. В противном случае возникает ситуация, близкая к следующей.

Частота МП равна частоте магнитного резонанса

В этом случае возникают переходы, меняющие населенности квантовых состояний. Формирование откликов не является независимым. Логично ожидать, в силу структуры динамических уравнений на коэффициенты типа (4.58), что одновременное действие параллельной и перпендикулярной компонент нарушит специфические условия интерференции по каждому из механизмов. В результате рост вероятности магниточувствительной диссоциации не проявится, даже если параметры параллельной или перпендикулярной компонент переменного МП будут соответствовать найденным выше условиям максимумов отклика.

Это общее утверждение не исключает возможности интерференционного всплеска при каких-то уникальных комбинациях полей, частот и углов. Однако их расчет и экспериментальная проверка вряд ли целесообразны, так как не прибавляют знаний о природе явления. Строго параллельная или перпендикулярная комбинации полей были бы самодостаточны с точки зрения изучения интерференционных эффектов диссоциации.

4.5 Вращения ион-белкового комплекса в магнитном поле

Многие биохимические реакции протекают не на поверхности клеточных мембран и связанных с ними структур, а в цитоплазме или прикреплены к вращающимся в процессе жизнедеятельности органеллам. Например, волоски флагеллярного мотора некоторых клеток кишечной палочки вращаются со скоростью около 300 об/с, соответственно тело бактерии вращается в противоположную сторону с частотой в несколько оборотов в секунду. Вращается в процессе работы фермент АТФ-аза, некоторые ферменты, прикрепленные к ДНК-РНК в процессе нуклеосинтеза и др., ссылки можно найти в работе автора, Алипова и Беяева [303]. В этом случае, как предложено в работе автора [295], целесообразно учесть собственные молекулярные, а также и макроскопические,

вместе с биологической системой, вращения макромолекул, содержащих связывающие полости.

4.5.1 Молекулярные вращения в МП: амплитудный спектр

Пусть ион связан с белком, вращающимся с угловой скоростью Λ . В общем случае, направление вращения не совпадает с направлением МП. Направим ось z по оси вращения и перейдем во вращающуюся вместе с белком систему координат, рис. 4.23.

В этой системе координат постоянное МП равно $H_{DC} \cos \nu$, а соосное ему переменное МП сводится к $H_{AC} \cos \nu \cos(\Omega t)$, причем относительная амплитуда h' сохраняет свою прежнюю величину независимо от угла ν между направлениями вращения и МП. Это означает, что только циклотронная частота изменяется с углом ν : $\Omega_c = qH_{DC} \cos \nu / Mc$, так что некоторая частота МП Ω , эффективная в случае $\nu = 0$, становится неэффективной с ростом ν .

Оценка диапазона ν , внутри которого данная частота Ω все еще эффективна, основана на соотношении для относительной ширины пиков P : $\Delta f' = \pi/n\Xi$, см. (4.27). Относительное уменьшение циклотронной частоты вследствие отклонения осей должно быть меньше полуширины пиков:

$$1 - \cos \nu < \pi/2n\Xi.$$

Это определяет предельный угол $\nu \approx 23^\circ$ для Са-белкового комплекса ($\Xi \approx 20$ при $H_{DC} = 40$ мкТл). Отсюда легко получить, что относительное количество произвольно вращающихся ион-белковых молекул, которые могли бы формировать данный спектральный пик в отклике, равно $1 - \cos \nu$. Это количество около 5–10 % и возрастает с уменьшением H_{DC} .

Во вращающейся системе отсчета возникает перпендикулярная вращающаяся компонента МП. Эта компонента вызывает резонансные переходы в широком, $\sim \Omega_c$, частотном диапазоне с центром на ларморовой частоте, при условии, что относительная амплитуда компоненты $h'_{\text{перп}}$ порядка единицы (см. раздел 4.4).

Такие переходы разрушают конструктивную, приводящую к выраженным пикам P , интерференцию, вернее, в таких условиях она не возникает. Поэтому только те молекулы, которые вращаются соосно с МП, реагируют на экспозицию МП. Относительное количество потенциально реагирующих молекул следует оценить также и из этого ограничения. Оно оказывается более сильным. При амплитудах $h'_{\text{перп}} \approx 0.1$, отклик

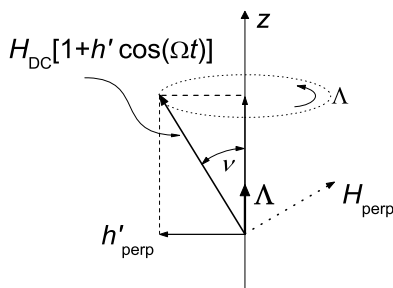


Рис. 4.23: Проекции одноосного МП во вращающейся системе координат.

на перпендикулярное переменное МП значительно сужается по частоте и не вызывает эффектов, за исключением относительно редкой ситуации, когда угловая скорость Λ_k равна ларморовой частоте. Из рис. 4.23 следует, что величина $h'_{\text{перп}} \sim 0.1$ определяет $\nu \approx 6^\circ$ и меньшее, но все еще значительное количество $\sim 1\%$, реагирующих ион-белковых молекул.

В случае дополнительного постоянного МП $H_{\text{перп}}$, перпендикулярного первоначальному полю, $H_{\text{DC}}(1+h' \cos \Omega t)$, имеются изменения и во вращающейся системе координат. МП $H_{\text{перп}} \cos \nu$ добавляется к $h'_{\text{перп}}$, что очевидно не имеет последствий. Небольшая величина $H_{\text{перп}} \sin \nu$ добавляется к одноосному полю: $H_{\text{DC}} \cos \nu (1 + h' \cos \Omega t) + H_{\text{перп}} \sin \nu$, определяя таким образом эффективную циклотронную частоту $\tilde{\Omega}_c$ равную

$$\tilde{\Omega}_c = \Omega_c \left(\cos \nu + \frac{H_{\text{перп}}}{H_{\text{DC}}} \sin \nu \right).$$

Отсюда следует, что перпендикулярная компонента в фиксированной системе координат, $H_{\text{перп}}$, может в несколько раз превышать постоянную компоненту одноосного МП без заметных изменений в положении, а следовательно, и в величине эффекта на вращающихся комплексах. Это явление совершенно невозможно для неподвижных комплексов, поскольку таковые не обладают «инструментом», подобным оси вращения, чтобы зарегистрировать разницу между компонентами МП. Фиксированные комплексы реагируют на абсолютную величину статического МП $(H_{\text{DC}}^2 + H_{\text{перп}}^2)^{1/2}$, а не на его компоненты.

Специальное экспериментальное исследование [277] узкого спектрального пика МБЭ на культуре клеток *E. coli* в комбинированном МП $H(43.6)H_p(0-147)h(30)f(9)$, в присутствии варьируемой перпендикулярной компоненты 0–147 мкТл, не обнаружило каких-либо изменений. Вероятно, вращающиеся ион-белковые комплексы вовлечены в магни-

торецепцию в данных условиях.

В общем, асимметричное (красный сдвиг) уширение частотных спектральных пиков возникает благодаря случайной ориентации молекулярных осей вращения. Однако, мы не будем усложнять формулы усреднением по углу ν : это не привело бы к качественно новым эффектам. Учитывая более-менее значимую часть из произвольно вращающихся молекул, создающих вклад в Р-отклик на данной эффективной частоте, рассмотрим случай $\nu = 0$, то есть, молекулы вращающиеся соосно с одноосным МП.

В этом случае координаты первоначальной системы отсчета r, θ, φ и вращающейся системы r', θ', φ' связаны простым соотношением: $r = r', \theta = \theta', \varphi = \varphi' + \Lambda t$. Операторы, входящие в гамильтониан (4.1), не меняются этим преобразованием, поскольку производные по полярному углу равны в обеих системах: $\partial/\partial\varphi = \partial/\partial\varphi'$. Поэтому все соотношения, за исключением содержащих φ , сохраняют силу и во вращающейся системе. Таким образом, переход во вращающуюся систему осуществляется просто подстановкой $\varphi + \Lambda t$ вместо φ .

Отсюда следует, что угловая координата ворот белка, вращающегося с угловой скоростью из дискретного ряда Λ_k равна

$$\varphi_0 + \Lambda_k t .$$

Очевидно, плотность вероятности иона во вращающемся белке может быть получена из (4.8) подстановкой $\omega_0 \rightarrow \omega_0 + \Lambda_k$. Поэтому, вероятность диссоциации следует из (4.23) после этой подстановки

$$P = \sum_{mm'nk} |a_{mm'}|^2 |c_k|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m}{2} \frac{h'}{f'} \right) , \quad (4.8')$$

$$A = \left[\Delta m \left(\frac{\omega_0 + \Lambda_k}{\Omega_c} \right) + n f' \right] \Xi ,$$

где $|c_k|^2$ — статистические веса вращательных состояний. Случай различных ион-белковых комплексов с квантованными вращениями в постоянном МП рассмотрен в работе автора, Алипова и Беляева [303].

Для того чтобы показать изменения в амплитудном спектре Р в одноосном МП достаточно рассмотреть их для какой-либо одной скорости Λ . Положения частотных спектральных пиков Р заданы уравнением $A = 0$, которое приводит к соотношению

$$f'_{\max} = -\Delta m(1 + 2\Lambda')/2n ,$$

где $\Lambda' = \Lambda/\Omega_c$ — относительная скорость молекулярного вращения. Важно, что относительные частоты максимумов P зависят от угловой скорости.

Основной вклад в сумму (4.87), до 80–90 %, создают члены с $n = \pm 1$. Для анализа, в силу равенства $J_1^2(x) = J_{-1}^2(x)$, безразлично, какой случай выбрать, — возьмем $n = 1$. Соответственно, вклад максимален при

$$f'_{\max} = -\Delta m(1 + 2\Lambda')/2, \quad (4.88)$$

а любой из этих членов имеет форму

$$J_1^2\left(\frac{h'}{1 + 2\Lambda'}\right), \quad (4.89)$$

что следует из уравнения (4.87). Выясним условия, при которых амплитудный спектр имеет функциональный мотив $J_1^2(\alpha h')$, где α — некий коэффициент (не путать с α в (4.10)). Это имеет смысл, так как известны экспериментальные спектры, аппроксимируемые функцией $J_1^2(2h')$. Значение $\alpha = -2$ также подходит, в силу равенства $J_1^2(-x) = J_1^2(x)$. Легко найти из (4.88), (4.89), что величина α определяет относительные частоту вращения комплекса и частоту МП, при которых амплитудный спектр будет иметь указанную форму $J_1^2(\alpha h')$:

$$\Lambda' = -(1 \mp \alpha^{-1})/2, \quad f' = \Omega' = \mp \Delta m/2\alpha. \quad (4.90)$$

В общем случае, форма амплитудного спектра вращающегося комплекса зависит от типа связанного иона, коэффициент в аргументе бесселевой функции может принимать разные значения. Соответственно, первый максимум отклика может достигаться и при меньших 1.8 значениях h' . Как видно, положения спектральных пиков по амплитуде МП довольно сильно варьируют в зависимости от скорости вращения комплекса.

В частном случае, когда естественная угловая скорость комплекса соответствует параметрам иона и постоянному полю, а частота поля $f' = 1/2$, то есть,

$$\Lambda' = -1/2 \pm 1/4, \quad f' = 1 + 2\Lambda' = \pm 1/2, \quad (4.91)$$

то амплитудный спектр имеет указанную форму $J_1^2(2h')$, максимум при $h' \approx 0.9$. Интересно, что магнитные условия, использованные в [421, 488], где наблюдали как раз такой спектр, почти точно удовлетворяют этим правилам, если допустить, что литий- или магний-белковые вращающиеся комплексы вовлечены в магниторецепцию. Подробный

анализ соответствия экспериментальных данных и предсказаний теории для вращающихся комплексов приведен в разделе 4.9, см. также работу автора [300].

Отметим, что указанный амплитудный спектр не является следствием сдвига пиков обычного $J_n^2(h')$ спектра к меньшим амплитудам при молекулярном вращении. Этот спектр постепенно исчезает как целое при отклонении угловой скорости или частоты МП от их оптимальных значений.

■ Интересно, что уравнения (4.90) предсказывают условия чувствительности системы к сверхслабым МП. Действительно, для достаточно больших значений $\alpha \gg 1$ первый максимум отклика возникает в переменном поле с амплитудой $\sim H_{DC}/\alpha$. Согласно уравнениям (4.90) частота поля также должна быть малой: $f \sim f_c/\alpha$, а постоянное МП подобрано так, чтобы ларморова частота совпала с естественной частотой вращения комплекса. Это в точности соответствует реализации условий магнитного вакуума для невращающихся комплексов. Фактором, ограничивающим чувствительность, является в таком случае время жизни угловых мод квантовых состояний τ_L : работоспособность механизма ограничена снизу частотами МП порядка $1/\tau_L$. Экспериментальные свидетельства биологической чувствительности к сверхслабым МП имеются, но, к сожалению, амплитудные спектры не измерены и сравнительный анализ невозможен. Также неизвестны, из не относящихся к магнитобиологии экспериментов, долгоживущие молекулярные квантовые состояния при комнатной температуре. Отметим, что и те состояния иона в белковой полости, время жизни которых в этой книге постулировано не менее 0.1 с, являются гипотетическими. Их природа также неизвестна, но их введение оправдано высоким уровнем соответствия расчетных и экспериментальных данных. Интересно, однако, что конструкции типа молекулярного гироскопа (см. раздел, 5.4) могли бы обеспечить времена жизни, требуемые для регистрации сверхслабых МП.

4.5.2 Макроскопическое вращение: сдвиг спектра по частоте

Вращение ион-белковых комплексов, которое меняет положения спектральных пиков по частоте в соответствии (4.88), можно считать также и макроскопическим вращением. Последнее означает вращение вместе со всей биологической системой или образцом, которые помещены, например, на вращающуюся платформу. Обозначение Θ используем для угловой скорости макроскопического вращения, обозначение Λ сохра-

няется за микроскопическим молекулярным вращением. Макроскопическое вращение под произвольно большим углом к направлению одноосного МП будет разрушать конструктивную интерференцию по тем же причинам, что и в случае молекулярных вращений. Поэтому, положим, как и раньше, макроскопическое вращение соосным с МП. В этом разделе, не ограничивая общности, полагаем молекулярные вращения отсутствующими, то есть, $\Lambda = 0$:

$$f'_{\max} = -\Delta m(1 + 2\Theta')/2n .$$

где $\Theta' = \Theta/\Omega_c$. Сдвиг пика при заданной величине Θ' есть $\Delta m\Theta'/n$. Сдвиг будет разрешен, если он превышает по абсолютной величине полуширину пика. Аргумент множителя $\sin^2 A/A^2$ в (4.87), то есть,

$$A = [\Delta m(1/2 + \Theta') + n f'] \Xi ,$$

определяет ширину пиков. Принимая во внимание, что величина $A \sim \pi$ соответствует ширине функции $\sin^2 A/A^2$ на ее полувысоте и используя соотношение $\Delta f' \partial A / \partial f' \sim \pi$, можно найти ширину пика $\Delta f' \sim \pi/n\Xi$, (4.27). Поэтому, для разрешения сдвига должно быть выполнено неравенство $\Delta m\Theta' > \pi/2\Xi$. Наиболее выраженный пик происходит от интерференции квантовых угловых мод с разностью магнитных квантовых чисел $\Delta m = 2$, и в любом случае $\Delta m \geq 1$. Тогда мы имеем простое соотношение, определяющее минимальную скорость макроскопического вращения для наблюдения сдвига спектральных пиков: $\Theta' > \pi/2\Xi$. В абсолютных величинах это соотношение таково:

$$\Theta > \pi/2T . \tag{4.92}$$

Как уже говорилось, удачное соответствие экспериментальных и вычисленных частотных спектров для ионов кальция и магния достигается при $T = 0.05-0.1$ с. В этом случае наблюдение сдвига гарантировано, если скорость вращения, $\Theta/2\pi$, будет всего 1.5–2 оборота в секунду или больше. Рис. 4.24 демонстрирует результаты вычислений Р с угловой скоростью $\Theta = 0.1\Omega_c$. Направление вращения по отношению к МП определяет куда сдвигаются пики, в сторону больших или же меньших частот.

Эффект сдвига спектральных экстремумов МБЭ при вращении биосистемы составляет одно из существенных и проверяемых предсказаний механизма интерференции связанных ионов [295].

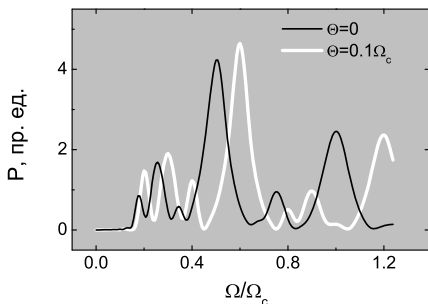


Рис. 4.24: Сдвиг максимум вероятности диссоциации P по частоте при вращении ион-белкового комплекса в одноосном МП с угловой частотой $\Theta' = 0.1$.

4.5.3 Вращение в постоянном МП: спад эффекта нулевого поля

Пусть ион-белковый комплекс находится в состоянии с дискретным рядом молекулярных вращений $\Lambda_k = k\Lambda$. Это позволяет описать как квантовый волчок, так и классический ротатор в следующей ситуации. Различные молекулы одного и того же ион-белкового комплекса могут быть прикреплены как к относительно неподвижным ($k = 0$) носителям типа биологических мембран, так и к вращающимся, типа ДНК. Тогда знак проекции угловой скорости на направление МП определяет величину $k = \pm 1$. При условии $H_{AC} = 0$, все функции Бесселя, кроме $J_0(0) = 1$ выпадают из суммы (4.87). Это дает единственное значение $n = 0$ в (4.87). Тогда формула диссоциации в постоянном МП принимает следующий вид:

$$P = \sum_{mm'k} |a_{mm'}|^2 |c_k|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2}, \quad A = \Delta m (\omega_0 + \Lambda_k + \Theta) T. \quad (4.93)$$

Отметим, что фактор $\sin^2 A/A^2$ определяет теперь зависимость P от величины МП, а не от частоты поля. Формула предсказывает максимальный эффект при $A = 0$, или при $\omega_0 = -\Lambda_k - \Theta$, что дает выражение для величин постоянного МП, обеспечивающих максимальную вероятность диссоциации:

$$(H_{DC})_{\max} = -\frac{1}{b}(k\Lambda + \Theta), \quad (4.94)$$

где $b = q/2Mc$ — пропорционально отношению заряда к массе иона. Для ион-протеинов, которые сами по себе не вращаются, $k = 0$, имеется единственный максимум P при напряженности поля $H_{DC} = -\Theta/b$. Если при этом отсутствует и макроскопическое вращение, то данный пик появляется при $H_{DC} = 0$, что ассоциируется с так-называемым био-

логическим эффектом магнитного вакуума. Кроме этого максимума, дополнительные пики могут появиться вследствие собственного вращения комплекса в соответствии с (4.94). Такие экстремумы рассмотрены в работе автора, Алипова и Беляева [303] в отношении полиэкстремальной зависимости МБЭ от постоянного МП в клетках *E. coli* в диапазоне 0–110 мкТл [277].

Здесь мы исследуем закрепленные комплексы, $k = 0$. Если постоянное МП достаточно мало, все типы ионов, которые могли бы конструктивно интерферировать в некоторых других условиях, своих для каждого типа ионов, проявляют такую интерференцию одновременно. Это одна из возможных причин биологических эффектов магнитного вакуума. Действительно, максимум P при $H_{DC} = 0$ не зависит от параметров иона.

Наблюдение экстремальных зависимостей МБЭ в постоянном или одноосном МП часто обусловлено удачным стечением обстоятельств: надо угадать, какой тип ионов вовлечен в магниторецепцию и подобрать согласованные параметры МП. Напротив, биологические эффекты магнитного вакуума наблюдали для многих биологических систем, см., например, [377, 341, 502, 105, 179, 275]. Это косвенно подтверждает вовлеченность в эффект магнитного вакуума многих типов ионов.

Более того, вращение в нулевом МП воздействует на все ионы этих типов, а не только на указанный выше 1 % из них, ввиду отсутствия выделенного направления МП. По-видимому, эффект в этом случае должен быть наиболее значителен. Макроскопическое вращение в магнитном вакууме является общим методом проверки предсказаний интерференционных механизмов МБЭ. В малом МП, положение пика, связанного с фиксированным комплексом, определено соотношением

$$(H_{DC})_{\max} = -\Theta/b. \quad (4.95)$$

Положение зависит от угловой скорости. Легко найти, что сдвиг будет разрешен при том же самом условии (4.92). То есть, для кальций- и магний-белковых комплексов 1.5–2 об/с. *Эффект сдвига экстремумов МБЭ в постоянном МП при вращении биосистемы* означает уменьшение эффекта при $H_{DC} = 0$, рис. 4.25.

В отсутствие МП, P определяется аргументом $A = \Delta m \Theta T$. В отсутствие вращения, аргумент равен $A = \Delta m \omega_0 T$. Отсюда следует, что равные эффекты возникают при $\omega_0 = \Theta$ или

$$H_{DC} = \Theta/b.$$

Последнее соотношение по форме близко к (4.95), но имеет иной физический смысл. *Постоянное МП и макроскопическое вращение эк-*

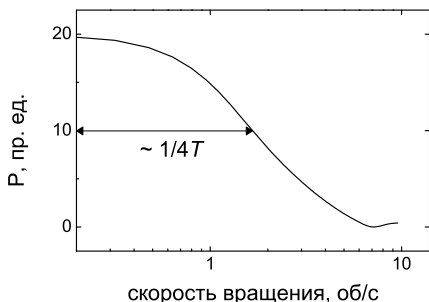


Рис. 4.25: Уменьшение эффекта магнитного вакуума с ростом скорости вращения Са-белкового комплекса, формула (4.93), $k = 0$.

вивалентны по своему действию на фиксированные ион-белковые комплексы, когда они действуют по отдельности. Эквивалентность может быть установлена по отношению к контрольному уровню эффекта, общему для обеих переменных, то есть, к эффекту при $H_{DC} = 0$, $\Theta = 0$.

■ Таким образом, амплитудные спектры диссоциации ион-белковых комплексов с собственным молекулярным вращением отличаются от спектров для относительно неподвижных комплексов. Они близки по форме к $J_1^2(\alpha h')$, где коэффициент α определяется скоростью вращения.

Вероятно, в живых организмах реализуются разнообразные условия функционирования металлопротеинов, включающие их вращательные состояния. В [421] наблюдали первый экстремум амплитудного спектра при $h' \approx 0.9$, а не при $h' \approx 1.8$, как предсказывает модель для неподвижных молекул. Это вызвало дискуссию [528], где авторы предполагали ошибки и артефакты в работах своих оппонентов. Отметим, что отличающиеся амплитудные спектры были получены на разных биологических моделях, поэтому логично допустить, что в [421] измеряли МБЭ, связанный с диссоциацией вращающихся комплексов. В [615] амплитудный спектр также имеет выраженный первый максимум при $h' \approx 0.5$, рис. 4.39. Первый максимум на частоте Ω_c иона H^+ наблюдали в [551] при $h' \approx 0.6-0.7$, а в [465] — при $h' \approx 1.4$. В [374] амплитудный спектр [551] подтвержден, см. рис. 2.23 и рис. 2.24. По-видимому, группы протон-связывающих сайтов расположены на макромолекулах, обладающих собственным или вынужденным, как в случае процессов ДНК-РНК-синтеза, вращением. Тогда амплитудные спектры [551, 374] могут быть аппроксимированы функциями ионной интерференции, см. раздел 4.9.

Перпендикулярная к переменному МП компонента постоянного поля, в случае применения наклонных полей, не влияет на положение и величину частотных максимумов P на вращающихся комплексах. Это

соответствует наблюдениям [564, 277]. В то же время фиксированные комплексы чувствительны к абсолютной величине постоянного МП, и, следовательно, к каждой из его компонент.

Часто экспериментальные спектры настолько сложны, что затруднительно их объяснение без целенаправленной проверки предсказаний в рамках модели какого-либо конкретного механизма МБЭ. Эксперимент с биологическими образцами на медленно вращающейся платформе в постоянном или одноосном МП в состоянии подтвердить или опровергнуть теоретические предсказания. Вращение в одноосном МП предсказывает сдвиг пиков МБЭ по частоте. Вращение в постоянном поле предсказывает уменьшение эффекта магнитного вакуума, вне зависимости от типа вовлеченных в магниторецепцию ионов, или сдвиг пиков МБЭ от величины поля, если комплексы обладают также и собственным молекулярным вращением. Вращение биологических образцов само по себе, из-за действия центробежных ускорений, способно вызвать биологическую реакцию, и поэтому требует специального контроля.

■ Два предположения лежат в основе предсказаний механизма ионной интерференции для вращающихся комплексов: 1) достаточно большое время жизни квантовых состояний иона, более точно, только угловых мод этих состояний, и 2) наличие выделенных мест в связывающей полости, где выход иона является нелинейной функцией плотности вероятности иона. Для наблюдаемости интерференционных эффектов эти предположения должны выполняться одновременно. Поэтому маловероятно, что подобные предсказания могли бы быть получены в рамках какой-либо другой теории. Это означает, что проверка и подтверждение эквивалентности между статическим МП и макроскопическим вращением по отношению к системе, помещенной первоначально в условия магнитного вакуума, были бы прямым доказательством вовлеченности интерференции в магниторецепцию. Это важно, поскольку такое доказательство уточняет область поиска возможных решений «проблемы kT ». Теперь следовало бы отвечать на вопрос: почему модель долгоживущих состояний, описываемых собственными функциями центрального или аксиального потенциала, так хорошо аппроксимирует истинные квантовые состояния в связывающей полости, возмущаемой тепловыми флуктуациями. Этот вопрос, в отличие от «проблемы kT » самой по себе, не имеет оттенка парадоксальности.

4.6 Влияние электрического поля на интерференцию ионов

Низкочастотные электрические поля (ЭП), как и низкочастотные МП, не вызывают сколько-нибудь значительного перераспределения заселенностей вследствие переходов с изменением радиального или азимутального квантовых чисел. Характерные частоты этих переходов приблизительно на 10 порядков выше исследуемого диапазона частот. Следовательно, как и в предыдущих разделах, имеет смысл рассматривать процессы в рамках отдельных зеемановских мультиплетов.

Как уже было сказано в разделе 1.4.3, сравнительно небольшие электрические поля, $\sim 10\text{--}100\text{ В/м}$, способны за счет квадратичного эффекта Штарка заметно изменить энергии уровней. Изменения имеют тот же порядок, что и зеемановское расщепление. Очевидно, это не может повлиять на интерференционные эффекты в параллельных МП, однако резонансная интерференция в перпендикулярных полях разрушается, так как меняется частота переходов. Кроме того, ЭП могут быть и самостоятельным фактором ионной интерференции.

4.6.1 Интерференция ионов в переменном электрическом поле

Речь идет о том, что переменное неоднородное ЭП вызывает как фазовые сдвиги так и переходы в зеемановских подуровнях и при некоторых условиях ведет к интерференционному эффекту.

Выделим среди всех индексов i , нумерующих волновые функции центрального потенциала ψ_i , $i = \{klm\}$, группу p , относящуюся к функциям какого-либо вырожденного уровня с энергией ε_p , и группу q индексов всех остальных функций. В однородном ЭП вырождение частично снимается и волновые функции каждого из подуровней группы p записываются следующим образом [7]:

$$\psi_p'' = \psi_p + \sum_q \frac{\mathcal{V}_{qp}}{\varepsilon_p - \varepsilon_q} \psi_q.$$

Так как индексы p, q отличны по крайней мере одним из индексов радиального и азимутального чисел, то поправки к волновым функциям очень малы, порядка $\mathcal{V}_{qp}/(\varepsilon_p - \varepsilon_q) \ll 1$. Очевидно, интерференционные эффекты, зависящие от электрического поля, будут иметь тот же порядок малости и не представляют интереса. Иная ситуация имеет место в неоднородном ЭП.

Вычислим матричные элементы оператора взаимодействия электрического поля \mathbf{E} с дипольным моментом частицы $\mathbf{d} = q\mathbf{r}$

$$\mathcal{V} = -q\mathbf{r}\mathbf{E}.$$

Отметим сразу, что все состояния отдельного зеемановского мультиплетта имеют одинаковую четность $(-1)^l$, то есть, либо меняют, либо не меняют знак при инверсии координат. В однородном ЭП матричные элементы оператора \mathcal{V} пропорциональны матричным элементам вектора \mathbf{r} в состояниях одинаковой четности и поэтому равны нулю [122]. Ненулевые элементы могут появиться либо за счет взаимодействия с квадрупольным моментом, либо в неоднородном ЭП. В последнем случае поле можно представить рядом Тейлора около точки $\mathbf{r} = 0$

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{E}(0) + (\mathbf{r}\nabla)\mathbf{E}(0) + \dots$$

Та часть \mathcal{V} , которая создает отличный от нуля вклад в матричные элементы равна

$$\mathcal{V} \approx -q\mathbf{r}(\mathbf{r}\nabla)\mathbf{E}(0) = -q \sum_{ik} x_i x_k \frac{\partial}{\partial x_i} E_k, \quad (4.96)$$

где x_i обозначает декартовы координаты. Каждая из компонент этой величины есть истинный скаляр. Таким скаляром является и сам оператор \mathcal{V} , поэтому его матричные элементы в состояниях зеемановского мультиплетта вообще говоря отличны от нуля. Рассмотрим эффекты, связанные с наличием компоненты $(E_z)'_z$ тензора $\partial E_k / \partial x_i$. Как станет ясно далее, именно эта компонента приводит к возникновению эффектов типа диссоциации в параллельных МП, то есть, эффектов, связанных с модуляцией фаз угловых мод. Мы не будем рассматривать другие компоненты: они приводят к резонансным переходам в мультиплетте только на одной, ларморовой, частоте и, следовательно, носят менее общий характер.

Напомним, что декартовы координаты в сферической системе координат равны

$$x = r \sin \theta \cos \varphi, \quad y = r \sin \theta \sin \varphi, \quad z = r \cos \theta.$$

В первом случае компонента \mathcal{V} , пропорциональная z^2 , не действует на переменную φ . Ее матрица в состояниях зеемановского мультиплетта диагональна, так как разрешены только переходы с сохранением магнитного квантового числа. Пусть z -компонента градиента скалярного

поля E_z , которую здесь обозначим для удобства E' , осциллирует во времени. Тогда

$$\mathcal{V} = V \cos \Omega t, \quad V = -qE'z^2 = -qE'r^2 \cos^2 \theta.$$

Можно сразу записать уравнения на коэффициенты искомой волновой функции иона в постоянном МП и соосном ему переменном градиентном электрическом поле. В обозначениях (4.59), используя для зеемановского гамильтониана выражение $\mathcal{H}_Z = -m\hbar\omega_0$, найдем

$$i\hbar\dot{c}_m = c_m (\mathcal{V}_{mm} + \mathcal{H}_{Zmm}),$$

откуда следует решение

$$c_m = a_m \exp \left(i\omega_0 m t - i\nu_m \frac{1}{\Omega} \sin \Omega t \right), \quad \nu_m = V_{mm}/\hbar.$$

Здесь $a_m = c_m(0)$, а индексы k, l опущены для краткости. Поэтому волновая функция имеет вид, см. (4.57)

$$\Psi_{klm} = \sum_{klm} a_{klm} R_{kl} Y_{lm} \exp \left(im\varphi - \frac{i}{\hbar} \varepsilon_{kl} t + i\omega_0 m t - i\nu_m \frac{1}{\Omega} \sin \Omega t \right).$$

Плотность вероятности иона вблизи ворот равна, см. (4.6),

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right],$$

$$\omega_1 = \frac{\nu_m - \nu_{m'}}{\Delta m}, \quad (4.97)$$

где $\Delta m = m' - m$. Это выражение повторяет равенство (4.8) для плотности в параллельных МП со следующим уточнением. В (4.97) частота ω_1 имеет другое значение, связанное с амплитудой изменения градиента ЭП. Поэтому формула вероятности диссоциации в этом случае тождественна (4.19). Надо только подставить новое значение ω_1 в (4.10). Из соотношений (4.10) видно, что изменения в формуле вероятности диссоциации претерпевает только аргумент бесселевых функций $z = \Delta m \omega_1 / \Omega = (\nu_m - \nu_{m'}) / \Omega$, который определяет амплитудный спектр. Отсюда следует, что частотный спектр диссоциации по-прежнему определяется циклотронной частотой иона, ее гармониками и их субгармониками. Относительные веса спектральных максимумов связаны с коэффициентами $a_{mm'}$, начальными условиями иона в капсуле.

Приведем также формулы, касающиеся случая, когда, помимо переменной составляющей, градиент ЭП имеет также и постоянную составляющую. Тогда

$$\mathcal{V} = V(1 + \gamma \cos \Omega t), \quad V = -qE'z^2 = -qE'r^2 \cos^2 \theta,$$

где γ — относительная амплитуда изменений E' . Решение уравнения на коэффициенты

$$c_m = a_m \exp \left(i\omega_0 m t - i\nu_m t - i\nu_m \frac{\gamma}{\Omega} \sin \Omega t \right), \quad \nu_m = V_{mm}/\hbar$$

дает волновую функцию

$$\begin{aligned} \Psi_{klm} &= \sum_{klm} a_{klm} R_{kl} Y_{lm} \otimes \\ &\otimes \exp \left(im\varphi - \frac{i}{\hbar} \varepsilon_{kl} t + i\omega_0 m t - i\nu_m t - i\nu_m \frac{\gamma}{\Omega} \sin \Omega t \right). \end{aligned}$$

Плотность вероятности иона

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_2 t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right], \\ \omega_2 &= \omega_0 + \frac{\nu_m - \nu_{m'}}{\Delta m}, \quad \omega_1 = \gamma \frac{\nu_m - \nu_{m'}}{\Delta m}, \end{aligned} \quad (4.98)$$

снова повторяет равенство (4.8) для плотности в параллельных МП со следующим уточнением. В (4.98) частота ω_1 имеет другое значение. Также вместо частоты ω_0 стоит ω_2 . Поэтому формула вероятности диссоциации и в этом случае аналогична (4.19). Следует только подставить значения ω_1 и ω_2 в (4.10). Отсюда легко найти, опустим выкладки, что относительно небольшие постоянные градиенты, то есть при $\gamma > 1$, приводят к сдвигу положений пиков частотного спектра. Из-за непредсказуемости этих постоянных градиентов по ним надо проводить усреднение, что ведет к уширению расчетных спектральных максимумов. Далее возвращаемся, удобства ради, к случаю чисто переменных градиентов ЭП.

Исследуем амплитудный спектр диссоциации в градиентном электрическом поле. Найдем величины ν_m в аргументе z :

$$\nu_m = \frac{1}{\hbar} V_{mm} = \frac{-qE'_z}{\hbar} \langle R_{kl}(r) | r^2 | R_{kl} \rangle_r \langle Y_{lm}(\theta, \varphi) | \cos^2 \theta | Y_{lm} \rangle_{\theta, \varphi}. \quad (4.99)$$

Интеграл $\rho = \langle R_{kl} | r^2 | R_{kl} \rangle_r$ зависит от конкретного вида центрального потенциала. Так как он неизвестен, то можно указать лишь его оценку.

Радиальные функции частицы в «ящике» радиуса R нормируются условием

$$\int_0^R |R(r)|^2 r^2 dr = 1 .$$

Крайние значения ρ имеют место, когда волновая функция сосредоточена главным образом вблизи центра, или, наоборот, вблизи поверхности радиуса R . Их оценки равны 0 и R^2 соответственно. Мы будем использовать ниже величину $\rho = R^2/2$.

Вычисление интеграла $y_{lm} = \langle Y_{lm} | \cos^2 \theta | Y_{lm} \rangle_{\theta, \varphi}$ сводится к повторному применению рекуррентного соотношения [512], справедливого при $|m| < l$

$$\cos \theta Y_{lm} = Y_{l+1, m} \sqrt{\frac{(l-m+1)(l+m+1)}{(2l+3)(2l+1)}} + Y_{l-1, m} \sqrt{\frac{(l+m)(l-m)}{(2l-1)(2l+1)}} .$$

Учитывая ортонормированность шаровых функций, найдем:

$$y_{lm} = 2 \sqrt{\frac{(l-m)(l+m)(l-m+1)(l+m+1)}{(2l-1)(2l+1)(2l+3)(2l+1)}} .$$

Случай $l = m$ рассмотрим отдельно. Шаровые функции, определяемые формулами (4.73), (4.74), содержат присоединенные функции Лежандра P_l^m , которые при $m = l$ равны

$$P_l^l(x) = (2l-1)! (1-x^2)^{l/2}, \quad x = \cos \theta .$$

Здесь модифицированный факториал $!$ означает пропуск четных членов в соответствующем произведении. Далее находим Y_{ll} и

$$y_{ll} = \frac{(2l+1)[(2l-1)!]^2}{2(2l)!} \int_{-1}^1 (1-x^2)^l x^2 dx .$$

Значение последнего интеграла приведено в [379]:

$$\text{Int} = \Gamma(l+1)\Gamma(3/2) / \Gamma(l+5/2) .$$

Используя свойства гамма-функции

$$\Gamma(l+1) = l!, \quad \Gamma(3/2) = \sqrt{\pi}/2, \quad \Gamma(n+1/2) = (2n-1)! \sqrt{\pi}/2$$

и соотношение

$$(2n-1)! = \frac{(2n-1)!}{2^{n-1}(n-1)!} ,$$

получим $y_{ll} = 1/(2l+3)$. С символами Кронекера общее выражение для чисел y_{lm} принимает следующий вид:

$$y_{lm} = \langle Y_{lm} | \cos^2 \theta | Y_{lm} \rangle_{\theta, \varphi} = \\ = \frac{1}{2l+3} \delta_{lm} + 2 \sqrt{\frac{(l-m)(l+m)(l-m+1)(l+m+1)}{(2l-1)(2l+1)(2l+3)(2l+1)}} (1 - \delta_{lm}).$$

Можно показать, что асимптотическое поведение этой функции при $l \rightarrow \infty$ есть

$$y_{lm} = [1 - (m/l)^2] / 2. \quad (4.100)$$

Для малых l , начиная с единицы, погрешность этой формулы при вычислении разностей составляет 10–15 %, что вполне достаточно для оценок. Разность величин y_{lm} для разных значений m , которая сейчас понадобится, очевидно, равна

$$y_{lm} - y_{lm'} = \frac{m'^2 - m^2}{2l^2}.$$

Возвращаясь к выражению (4.99), записываем его так

$$\nu_m = \frac{-qE'\rho}{\hbar} y_{lm},$$

соответственно, аргумент бесселевых функций принимает вид

$$z = (\nu_m - \nu_{m'}) / \Omega = \frac{m^2 - m'^2}{2l^2} \frac{qE'\rho}{\hbar\Omega}. \quad (4.101)$$

В отличие от случая параллельных МП, аргумент содержит разность квадратов магнитных квантовых чисел, а не Δm . Это означает, что угловые моды, отличающиеся только знаком m , не интерферируют. Действительно, электрическое поле, как известно, не снимает вырождения по знаку m , следовательно, поведение фаз этих мод в электрическом поле идентично.

Вследствие непредсказуемости величины ρ_{kl} и статистических весов состояний с различным l , можно оценить лишь нижнюю границу эффективных значений E' . Тонкая структура амплитудного спектра мотива $J_n(z)$ неизбежно размоется при усреднении по нескольким параметрам, имеющим статистический смысл, в том числе и по величине и направлению градиента ЭП. Очевидно, для оценки пороговых значений E' следует положить $l = 1$ и, соответственно, $m^2 - m'^2 = 1$. Для ρ_{kl} используем,

как найдено выше, оценку $\sim R^2/2$. Представив частоту внешнего поля Ω в относительном виде $\Omega = f'qH_{\text{DC}}/Mc$, запишем аргумент в виде

$$z = \frac{E'McR^2}{4\hbar f'H_{\text{DC}}}.$$

В разделе 4.1 было показано, что первый максимум в отклике диссоциации на МП возникал при $z = 1.8$ на частоте $f' = 1/2$. Подставляя эти значения, находим, по порядку величины,

$$E' \sim \frac{\hbar H_{\text{DC}}}{McR^2} = \frac{\hbar \Omega_c}{qR^2} \sim 0.2 \text{ ед. СГС (см}^{-3/2}\text{г}^{1/2}\text{с}^{-1}\text{)}. \quad (4.102)$$

Было бы интересно сравнить данный уровень градиентов поля, необходимый для появления интерференционных эффектов, с теми макро- и микроскопическими градиентами, которые имеются в реальной клеточной среде.

Ниже, для удобства, будем говорить о градиенте ЭП в расширенном смысле, понимая под этим, естественно, некое усреднение по компонентам тензора $\partial E_i/\partial x_k$, которое могло бы характеризовать величину неоднородности ЭП.

Магнитное поле на микромасштабах практически тождественно внешнему МП. Наоборот, электрическое поле в биологической среде, индуцированное внешним полем, обладает неоднородностью за счет разницы в поляризуемости различных биологических подсистем, таких, как межклеточная и внутриклеточная плазма, органеллы, мембраны и т.д. Проникая в ткань, ЭП уменьшается за счет поляризации поверхностных слоев ткани и, кроме этого, приобретает неоднородную пространственную структуру. Неоднородность электрического поля на микромасштабах также обусловлена присутствием в среде заряженных частиц и диполей.

4.6.2 Электрические градиенты в биологической ткани

Градиенты вследствие неоднородной поляризации

Наиболее вероятным местом первичных процессов рецепции ЭМП считают поверхность клеточных мембран [239]. В приложении 6.4 показано, что в рамках приближения сплошной среды градиенты ЭП на поверхности биологических клеток близки по порядку величины к E/R_c , где R_c — размер клеток. Подставляя это значение в (4.102) и используя

параметры иона Ca^{2+} в МП Земли и размер клетки $\sim 10^{-3}$ см, получим оценку порогового значения ЭП вызывающего эффект

$$E_{th} \sim \frac{\hbar\Omega_c}{qR} \frac{R_c}{R} \sim 25 \text{ В/м}. \quad (4.103)$$

Таким образом, градиенты величиной (4.102) возникают на поверхности клеток при наличии внутри среды электрического поля порядка (4.103). Эти градиенты имеют макроскопический, порядка размера клетки, масштаб неоднородности.

В клеточной среде имеются и другие источники градиентных полей. Во-первых, свободные ионы, присутствующие в физиологической среде за счет электролитической диссоциации различных неорганических солей. Обычно, это хлорид NaCl , бикарбонат NaHCO_3 и фосфат NaH_2PO_4 натрия, хлориды калия KCl и кальция CaCl_2 и сульфат магния MgSO_4 . В наибольшей концентрации, ~ 0.1 М (моль/литр), присутствуют ионы хлора и натрия, которые и дают основной вклад в электрическую проводимость ткани. Во-вторых, в биологической среде есть молекулярные и субклеточные структуры, обладающие электрическим дипольным моментом, которые также являются источниками электрических градиентов. При наложении внешнего переменного ЭП, в динамике ионов и диполей появляется когерентная с внешним полем компонента. Как следствие возникают и переменные микроскопические градиенты поля. Проведем необходимые оценки.

Свободные ионы в электролите

Движение ионов в электролите легко представить, сравнив следующие характерные размеры:

- среднее расстояние между ионами,
- амплитуда дрейфа иона в переменном электрическом поле,
- диффузионное смещение иона за период колебания ЭП,
- характерный размер возможной области пребывания иона.

Среднее расстояние между ионами при заданной концентрации c [М] равно

$$\bar{r} = 10 (N_A c)^{-1/3} \text{ [см]}.$$

Для вышеуказанной концентрации 0.1 М это составит 2.5 нм.

В электрохимии подвижность u ионов определяют как коэффициент пропорциональности между скоростью дрейфа v и макроскопической напряженностью ЭП в растворе E , то есть, $v = uE$. В поле $E = E_0 \cos \Omega t$ дрейфовое смещение, очевидно, равно $(uE_0/\Omega) \sin \Omega t$.

Подвижность ионов в биологических тканях по порядку величины близка к $10^{-7} \text{ м}^2/\text{В}\cdot\text{с}$. В системе Гаусса это равно $u \sim 0.3 \text{ см}^{3/2}\cdot\text{г}^{-1/2}$. В ЭП величиной $\sim 1 \text{ В/м}$ и частотой $\Omega \sim 100 \text{ Гц}$ амплитуда смещения иона составит

$$r = uE_0/\Omega \sim 1 \text{ нм} .$$

В то же время, диффузионное смещение за время $t = 2\pi/\Omega$, определяемое формулой $\langle r^2 \rangle \sim 6Dt$, на несколько порядков больше. Если использовать соотношение Эйнштейна для коэффициента диффузии $D \sim \kappa T u/q$, см., например, [124], то легко найти, что

$$r_d \sim 2\pi \sqrt{\frac{\kappa T u}{q\Omega}} \sim 30 \text{ мкм} .$$

Это означает, что движение ионов проводимости по-преимуществу носит случайный характер. С точки зрения предполагаемого рецептора ЭМП, молекулярного, или даже клеточного $\sim 1 \text{ мкм}$ размера, регулярные дрейфовые смещения незаметны на фоне гораздо более интенсивных случайных блужданий. Отсюда, в частности, следует и то, что перераспределение ионной плотности под действием такого переменного внешнего поля слишком мало, чтобы оказать заметное воздействие на работу биофизических систем. В силу очевидной незначительности, регулярная компонента ЭП и его градиентов со стороны движущихся свободных ионов не нуждается в оценке.

Динамика макромолекулярных диполей

Случайная компонента в динамике частиц в растворе существенно снижена для относительно массивных частиц. Известно, что некоторые молекулы в биологической ткани, включая крупные субклеточные структуры и даже некоторые типы клеток, электрически поляризованы или обладают значительным дипольным моментом, от единиц до тысяч Д [167, 613].

Вращательная динамика массивного диполя \mathbf{d} в вязкой среде в электрическом поле \mathbf{E} описывается уравнением

$$I\ddot{\varphi} - \gamma\dot{\varphi} = Ed \sin(\varphi - \varphi_0) , \quad (4.104)$$

в котором φ — угол между \mathbf{E} и осью диполя, I — момент инерции, γ — коэффициент затухания. Правая часть уравнения есть вращательный момент $dU/d\varphi$, действующий на диполь со стороны электрического поля, так как энергия диполя равна $U = -\mathbf{dE} = -Ed \cos \varphi$.

Внешнее ЭП вызывает вращательные колебания диполя, которые приводят к появлению переменной компоненты в градиенте электрического поля вокруг диполя. Эта компонента может вызвать интерференционный эффект диссоциации иона, испытывающего действие градиента. Для возникновения интерференции необходимо, чтобы осцилляции градиента представляли собой более-менее регулярный процесс со временем автокорреляции, превышающем характерное время $\tau \sim 0.1$ с диссоциации ион-белкового комплекса. Однако, вследствие вращательной диффузии, не все диполи будут создавать вокруг себя достаточно когерентные во времени колебания градиента. Очевидно, характерное время вращательной диффузии должно быть больше τ , тогда на интервалах времени $< \tau$ динамика диполя достаточно регулярна, чтобы вызвать интерференцию. Это накладывает ограничение на размер диполя.

Для оценок порядков величин удобна идеализация шарообразного, радиуса R , диполя. Тогда, в среде с коэффициентом вязкости η , характерное время диффузионного поворота на 2π приблизительно равно, см. [124], $\eta R^3 / \kappa T$. Отсюда находим, что для выполнения условия достаточно когерентной динамики размер диполя должен превышать

$$R \sim \sqrt[3]{\tau \kappa T / \eta} \sim 0.6 \text{ мкм}, \quad (4.105)$$

где при оценке использована физиологическая температура и вязкость воды $\eta \sim 10^{-3}$ Па·с или 10^{-2} г/см·с в гауссовой системе. Будем предполагать, что подобные диполи присутствуют в биологической среде. В частности, это могут быть и сами биологические клетки, обладающие дипольным моментом, собственным или индуцированным.

Записав уравнение (4.104) для безразмерной независимой переменной $\Omega t \rightarrow t$, легко установить, что диполи указанного размера передемпфированы, так как коэффициент при $\dot{\varphi}$ гораздо больше коэффициента при $\ddot{\varphi}$. Их отношение равно

$$\gamma / I \Omega \sim 10^6.$$

В этой оценке использованы формулы $\gamma \sim 4\pi\eta R^3$ [124], $I = 2MR^2/5$, $M = \rho 4\pi R^3/3$, ρ — средняя плотность вещества диполя.

С учетом этого, в переменном поле с амплитудой E_0 уравнение имеет вид

$$\dot{\varphi} = -\frac{E_0 d}{\gamma \Omega} \sin t \sin(\varphi - \varphi_0).$$

Коэффициент $E_0 d / \gamma \Omega$, в интересующих нас диапазонах изменения данных величин, гораздо меньше единицы. Поэтому мала и производная $\dot{\varphi}$,

так что величина $\sin(\varphi - \varphi_0)$ практически неизменна и определяется начальной ориентацией диполя φ_0 . Отсюда следует оценка амплитуды колебаний δ_φ переменной φ

$$\delta_\varphi \sim E_0 d / \gamma \Omega. \quad (4.106)$$

Зная амплитуду индуцированных полей вращений, можно определить и амплитуду изменений градиента электрического поля диполя. Поле диполя определяется выражением

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \frac{3(\mathbf{nd})\mathbf{n} - \mathbf{d}}{r^3}, \quad (4.107)$$

где \mathbf{n} — единичный вектор в направлении вектора \mathbf{r} от диполя к точке, где определяется поле. Приблизительной характеристикой неоднородности векторного поля в точке \mathbf{r} могла бы служить дивергенция поля $\nabla \mathbf{E}$, суммирующая диагональные элементы тензора $\partial E_i / \partial x_k$. Используя дифференциальные соотношения

$$\nabla(r^n) = nr^{n-2}\mathbf{r}, \quad \nabla(\mathbf{rd}) = \mathbf{d}, \quad \nabla(f\mathbf{r}) = 3f + (\nabla f)\mathbf{r},$$

где \mathbf{d} — вектор, а f — произвольная скалярная функция, вычислим сумму модулей элементов

$$|\nabla|\mathbf{E}| = 12\mathbf{nd}/r^4 = 12d \cos \varphi / r^4.$$

Здесь угол φ — угол между осью диполя и направлением на точку, где определяется неоднородность поля. Порядок производной $|\nabla|\mathbf{E}|$ по углу равен $12d/r^4$, следовательно, искомая амплитуда g изменений неоднородности поля при колебаниях оси диполя составит

$$g \sim \frac{1}{\varepsilon}(12d/r^4)\delta_\varphi \sim \frac{12E_0 d^2}{\varepsilon r^4 \gamma \Omega},$$

где использовано соотношение (4.106) и учтен экранирующий эффект поляризуемой среды с диэлектрической проницаемостью ε . Вблизи диполя $r \sim R$, кроме того, можно положить, что дипольный момент пропорционален размеру диполя, $d \sim 2Rq$, где q — эквивалентный заряд полюсов диполя. Тогда, подставляя также $\gamma \sim 4\pi\eta R^3$, получаем оценку амплитуды градиентов ЭП

$$g \sim \frac{4E_0 q^2}{\varepsilon \eta \Omega R^5} \sim 0.02 \text{ ед. СГС } (\text{см}^{-3/2} \text{Г}^{1/2} \text{с}^{-1}). \quad (4.108)$$

В этой оценке мы использовали указанный размер диполя (4.105), электрическое поле величиной 25 В/м или $25 \cdot 0.333 \cdot 10^{-4}$ ед.СГС и диэлектрическую проницаемость воды $\epsilon \sim 80$. Оценка на порядок меньше величины, требуемой для возникновения интерференции, (4.102). Учитывая квадратичную зависимость от эквивалентных зарядов полюсов диполя, которые могут значительно превышать элементарный заряд, такое совпадение можно было бы признать удовлетворительным. В то же время, сильная зависимость от размеров диполя требует, чтобы точка наблюдения, или рецепции, градиентов была не слишком удалена от диполя. Если иметь ввиду клеточную суспензию, то ее плотность должна быть достаточно велика, чтобы расстояние между клетками-диполями было порядка размера клеток. Тогда мишени, расположенные на поверхности одной из клеток, могли бы воспринимать градиенты, создаваемые соседней клеткой. Легко посчитать, что плотность такой суспензии не должна быть ниже 10^{10} см⁻³. Если же диполи — это субклеточные макромолекулы, то ограничений на плотность суспензии нет.

■ Таким образом, низкочастотные, $f \sim 10$ Гц, ЭП величиной 10–100 В/м дают приблизительно одинаковый вклад в переменную компоненту неоднородности ЭП в среде, как за счет неоднородной диэлектрической поляризации в рамках приближения сплошной среды, так и за счет модуляции вращательной динамики макродиполей. В обоих случаях масштаб неоднородности макроскопический, порядка 1 мкм, а ее величина, по-видимому, недостаточна для интерференционных эффектов.

4.6.3 Градиенты вследствие электронной поляризации лигандов

Имеются, наконец, градиенты ЭП, создаваемые индуцированными дипольными моментами близлежащих, связывающих, лигандов. Они возникают вследствие смещения электронных оболочек лигандов во внешнем ЭП. Оценим по порядку величины неоднородность поля, рассматривая связывающую полость из лигандов как индуцированный диполь размером $2R$, где R — радиальный размер полости. Величина дипольного момента равна $d \sim \alpha E$, где α — электронная поляризуемость атомов лигандов, равная по порядку величины 10^{-24} см³. С другой стороны, эффективный электрический заряд Q полюсов диполя связан с его дипольным моментом соотношением $Q \sim d/2R$. Нетрудно определить, используя закон Кулона, что градиент ЭП в центре между полюсами по

оси диполя равен

$$g \sim 4Q/R^3 = 2\alpha E/R^4.$$

Приравняв эту величину с (4.102), найдем амплитуду поля в среде, необходимую для интерференционных эффектов, обусловленных электронной поляризуемостью лигандов [304]:

$$E_{\text{th}} \sim \frac{\hbar\Omega_c R^2}{2q\alpha}. \quad (4.109)$$

По порядку величины, это $4 \cdot 10^{-8}$ ед. СГС или 1 мВ/м. Оценка получена в рамках довольно сильных идеализаций. В частности, величины градиентов сильно меняются по объему полости. Даже с учетом этого, оценка достаточна для объяснения некоторых экспериментальных данных, где амплитудные окна эффекта биологического действия слабых переменных ЭП появляются при несколько больших напряженностях поля. Напомним, что оценка (4.109) относится к внутреннему электрическому полю, усредненному по физически малому объему биологической среды. Оценка определяет нижний предел эффективных ЭП. Это означает, что ожидаемая зависимость от величины внутреннего электрического поля имеет следующий вид

$$J_1^2(1.8E/E^*), \quad (4.110)$$

где $E^* > E_{\text{th}}$. Как уже было сказано, априорная оценка величины E^* затруднительна вследствие множества параметров биологического плана, от которых она зависит.

Одно из предсказаний механизма интерференции в ЭП состоит в том, что *резонансная интерференция в перпендикулярных МП может быть разрушена включением электрического поля параллельно постоянному МП*. Действительно, некоторые биологические эффекты МП связаны с зеemanовским расщеплением энергетических уровней частицы в геомагнитном или другом постоянном МП. Это очевидно из наблюдений биологической эффективности магнитного вакуума. Тогда и статические ЭП порядка 10–100 В/м также должны влиять на указанные эффекты, так как они приводят к такому же по величине расщеплению уровней. Это означает, что магнитобиологические эксперименты целесообразно проводить в камере Фарадея или при контроле постоянного ЭП. Отметим, что измерение локального постоянного ЭП требует применения специальных приборов, например, вращающегося диполя.

Соотношение (4.109) показывает, что нижний предел ЭП E_{th} , а следовательно и характеристическое поле E^* в (4.110), находятся в прямой

пропорции к циклотронной частоте Ω_c или к величине постоянного МП $H_{ДС}$. С этим связано еще одно предсказание. *Положение максимума на зависимости МБЭ от амплитуды переменного ЭП смещается пропорционально уровню постоянного МП.* Это предсказание справедливо в условиях относительно широкого частотного спектра. Иначе эффект будет уменьшаться на фиксированной частоте Ω с изменением статического МП из-за отклонения характеристической частоты Ω_c от Ω .

■ Как показано в разделе 4.5, МБЭ по механизму ионной интерференции может развиваться в постоянном МП при наличии вращающихся ион-белковых комплексов. Такой эффект, очевидно, зависит также и от присутствия постоянного ЭП, от его величины и ориентации. Известно, что ЭП Земли, связанное с ее электропотенциалом, подвержено сильным локальным изменениям в зависимости от состояния атмосферы. Например, вектор квазистатического ЭП масштаба кВ/м может приобрести даже противоположное направление при появлении облака над этим местом [278]. Таким образом, изменение погоды сопровождается долговременным изменением взаимного с МП направления ЭП и его величины. Это безразлично для вращающихся ион-белковых комплексов и, вообще говоря, может повлечь конечные биологические реакции. По данным [69] среди людей, подверженных сердечно-сосудистым патологиям, в два раза больше тех, кто реагирует на вариации МП, чем тех, кто реагирует на вариации локального атмосферного давления. Не исключено, что и вариации давления оказывают действие опосредованно, через коррелирующие с ними вариации локального ЭП.

4.7 Интерференция при наличии магнитного шума

Интерференционный механизм является нелинейным в том смысле, что отклик на суммарный сигнал $A+B$ не равен сумме откликов на каждый из сигналов в отдельности. Кроме того, механизм ионной интерференции обладает и еще одной особенностью, которая позволяет выделить его среди других нелинейных механизмов. Вероятность диссоциации ион-белкового комплекса P в механизме ионной интерференции является, математически, нелинейным функционалом от сигнала МП. Это означает, что если и удастся преобразовать такой функционал к явной функции от параметров возможных сигналов, то вид этой функции зависит, вообще говоря, от вида сигнала. Пусть, например, некоторый

детерминированный сигнал МП приводит к конструктивной интерференции, описываемой некоторой функциональной зависимостью. Тогда наложение дополнительного МП меняет вид этой зависимости.

Шумовое МП обладает в этом смысле интересной особенностью. Измененная зависимость от параметров МП в этом случае распадается на произведение двух функций. Одна из них есть зависимость от параметров МП в отсутствие шума. Вторая, наоборот, зависит только от параметров магнитного шума и представляет модулирующий коэффициент величиной меньше единицы. Действие магнитного шума сводится таким образом к подавлению МБЭ.

Рассмотрим для удобства интерференцию в параллельных МП. В разделе 4.1 показано, что плотность вероятности иона в некоторой угловой позиции φ_0 определяется суммой членов вида

$$p = \exp \left[i \Delta m (\varphi_0 + \omega_0 t + b \int h dt) \right] .$$

В текущем разделе данное суммирование не существенно и мы его опускаем без потери общности выводов. Пусть переменное МП h состоит из детерминированного сигнала h_1 и шума:

$$h = h_1(t) + \sigma \eta(t) ,$$

где $\eta(t)$ — центрированный, то есть с нулевым средним, случайный процесс с единичной дисперсией, а σ — среднеквадратичное отклонение, то есть, квадратный корень из дисперсии σ^2 шумового сигнала $\sigma \eta(t)$, с размерностью МП. Тогда плотность вероятности запишем в виде

$$p = p' \exp \left[i \epsilon \int \eta(t) dt \right] , \quad \epsilon = \Delta m b \sigma .$$

Здесь p' — та часть плотности p , которая зависит от параметров детерминированного сигнала.

Будем считать случайный процесс η эргодическим. Тогда его статистические характеристики, в частности, средние величины функций от η , могут быть получены всего лишь по одной его реализации, усреднением по времени. Будем полагать, что мы имеем отрезок такой реализации. Пусть длина отрезка θ превышает все масштабы времени, свойственные моделируемой реальной физической системе. Тогда реализация $\eta(t)$ случайного процесса η может быть построена повторением таких отрез-

ков, и, как периодическая функция, представима рядом Фурье

$$\eta(t) = \sum_k d_k \exp(i\omega_k t) = \sum_k c_k \cos(\omega_k t + \phi_k), \quad c_k = |d_k|, \quad \omega_k = \frac{2\pi}{\theta} k. \quad (4.111)$$

Чем длиннее интервал θ , тем более близки случайные действительные спектральные амплитуды c_k и фазы ϕ_k к детерминированным значениям, определяемым спектральной плотностью $G(\omega)$ процесса η .

Напомним, что спектральная плотность централизованного стационарного, то есть с постоянными статистическими свойствами, случайного процесса η есть величина

$$G(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \overline{\eta(t)\eta(t+\tau)} e^{-i\omega\tau} d\tau,$$

где черта сверху означает усреднение по времени. Конкретную реализацию $\eta(t)$ случайного процесса η можно представить интегралом Фурье

$$\eta(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \eta_\omega e^{-i\omega t} d\omega. \quad (4.112)$$

Спектральные амплитуды η_ω являются случайными функциями на ансамбле реализаций и удовлетворяют соотношению

$$\overline{\eta_\omega^* \eta_\omega} = G(\omega) \delta(\omega). \quad (4.113)$$

Подробное введение в прикладную теорию случайных процессов содержит, например, монография [11]. Полагая реализацию $\eta(t)$ периодической с большим периодом θ мы получаем дискретный спектр с плотным рядом частот ω_k . Спектральное разложение в этом случае имеет вид ряда, а не интеграла Фурье, что удобно для дальнейшего анализа.

Подставляя косинус-разложение (4.111) в p записываем

$$p = p' \exp \left[i\epsilon \sum_k \frac{c_k}{\omega_k} \sin(\omega_k t + \phi_k) \right] = p' \prod_k \exp \left[i \frac{\epsilon c_k}{\omega_k} \sin(\omega_k t + \phi_k) \right].$$

Используем формулу (4.11), тогда

$$p = p' \prod_k \sum_n J_n(a_k \epsilon) \exp [in(\omega_k t + \phi_k)], \quad a_k = c_k / \omega_k.$$

Это выражение сводится к сумме произведений большого числа бесселевых функций, среди которых существуют и произведения бесселевых

функций с равными порядками. Так как $|J_n| \leq 1$, то единственным не исчезающим в пределе $\epsilon \rightarrow 0$ вкладом остается произведение бесселевых функций нулевого порядка.⁸ Следовательно,

$$p \approx p' \prod_k J_0(a_k \epsilon).$$

Помимо p' , в это выражение входит коэффициент, который не зависит от времени и определяется только параметрами, имеющими отношение к магнитному шуму. Поэтому в выражении для вероятности диссоциации $P = \overline{p_T} \cdot p_T$ этот коэффициент появляется в виде модулирующего множителя y :

$$y = \prod_k J_0^2(a_k \epsilon). \quad (4.114)$$

Этот коэффициент равен единице при $\epsilon = 0$, то есть, в отсутствие шума, и стремится к нулю с ростом ϵ . То есть с ростом интенсивности шума интерференционные эффекты исчезают. Для определения характера этой зависимости найдем первые члены разложения y в ряд по степеням малого параметра $a_k \epsilon$. Заметим, что в аргументе бесселевых функций не только ϵ пропорциональное амплитуде шумового сигнала, но и величины $a_k = c_k / \omega_k$ принимают малые значения, тем меньшие, чем более плотен частотный ряд шумового спектра. Нам удобно представить $J_0(x)$ в области малых значений x в виде экспоненты с рядом в ее показателе

$$J_0(x) = \exp(ax^2 + bx^3 + \dots), \quad (4.115)$$

он начинается с квадратичного члена, поскольку $J'_0(0) = 0$. Из разложений

$$\exp(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{x^n}{n!}, \quad J_0(x) = \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{(x/2)^{2n}}{(n!)^2}$$

можно определить коэффициенты в (4.115), $a = -1/4$, $b = 0$. Остальные члены разложения, ввиду их незначительности, отыскивать не будем. Тогда

$$y = \prod_k [\exp(-a_k^2 \epsilon^2 / 4)]^2 = \exp \left[-\frac{\epsilon^2}{2} \sum_k \frac{c_k^2}{\omega_k^2} \right].$$

Заменим плотный дискретный спектр частот ω_k плавной функцией $G(\omega)$. При этом спектральные амплитуды дискретного ряда c_k (4.111)

⁸Детальное рассмотрение с учетом членов порядка $o(\epsilon^2)$ подтверждает этот вывод.

переходят в функции η_ω , (4.112), для которых справедливо соотношение (4.113). Фактически следует написать $c_k^2 \rightarrow G(\omega)d\omega$. Тогда последнее равенство, подставляя значение ϵ , можно также записать в следующем виде

$$y = \exp \left[-\frac{\sigma^2 b^2 \Delta^2 m}{2} \int \frac{G(\omega)}{\omega^2} d\omega \right]. \quad (4.116)$$

Это означает, что с ростом интенсивности магнитного шума, то есть, дисперсии σ^2 , интерференционные эффекты нетривиально ослабевают. Отметим, что интеграл в (4.116) сходится, так как спектр $G(\omega)$ ограничен снизу по крайней мере частотой θ^{-1} . Спектр $G(\omega)$ входит в y через интеграл, что говорит о сравнительно несильной зависимости y от детали формы спектра.

Пусть, например, спектр магнитного шума равномерен в интервале ν_1, ν_2 . Тогда $G(\omega) = (\nu_2 - \nu_1)^{-1}$, а интеграл в (4.116), как нетрудно убедиться, равен $1/\nu_1\nu_2$. Значение этого интеграла отличается на 20–30 %, если использовать хороший, то есть, обеспечивающий сходимость, гауссовский спектр, центрированный в точке $(\nu_1 + \nu_2)/2$. Зависимость модулирующего множителя от интенсивности шума принимает для равномерного спектра вид

$$y = \exp \left[-\sigma^2 \frac{b^2 \Delta^2 m}{2\nu_1\nu_2} \right].$$

Интенсивность шума, при которой интерференционный эффект начинает ослабевать, определяется уравнением $y = \exp(-1/2)$. Отсюда легко найти характерное значение среднеквадратичной амплитуды $\sigma = \sqrt{\nu_1\nu_2}/b\Delta m$. Наибольший вклад в вероятность диссоциации вносит интерференция мод с разностью магнитных квантовых чисел $\Delta m = 1, 2$. Поскольку циклотронная частота пропорциональна постоянному МП, $\Omega_c = 2bH_{DC}$, то для пороговой амплитуды удобно записать следующее соотношение

$$\frac{\sigma}{H_{DC}} \approx \frac{\sqrt{\nu_1\nu_2}}{\Omega_c}, \quad (4.117)$$

то есть, *относительная амплитуда магнитного шума, подавляющего интерференцию ионов, пропорциональна относительной величине среднего геометрического частот краев шумового спектра*. Важно, что действие шумового фактора проявляет себя математически как модулирующий фактор, независимый от конкретного интерференционного механизма.

4.7.1 Соотношение с экспериментальными данными

Вероятно, именно это явление, подавление МБЭ магнитным шумом, многократно наблюдали в группе Т. Литовица в экспериментах с одновременно действующими детерминированными ЭМП сигналами различного вида и магнитным шумом. Муллинз, Краузе и Литовиц [582] показали, что рост активности орнитин-декарбоксилазы под действием 60 Гц МП на клетках грызунов L929 подавляется низкочастотным магнитным шумом. Литовиц, Краузе и др. [693], Литовиц, Монтроуз и др. [685] наблюдали снижение под действием низкочастотного магнитного шума уровня отклонений от нормального развития эмбрионов цыпленка, вызванных низкочастотным синусоидальным МП. Лин и Гудман [531] подтвердили эти результаты в МБЭ с устойчиво повышенным уровнем транскрипции протоонкогена *c-myc* в клетках HL-60 в условиях 60 Гц синусоидального МП. Наложение магнитного шума с полосой частот 30–100 Гц и среднеквадратичной амплитудой 6.7 мкТл подавляло МБЭ. Литовиц, Пенафил и др. [306] измеряли активность орнитин-декарбоксилазы в клетках L929 в условиях амплитудно-модулированного микроволнового излучения, излучения типичного сотового телефона с модуляцией, а также и в условиях однородного низкочастотного МП. Во всех случаях активность фермента повышалась вследствие излучения. Дополнительная одновременная экспозиция с узкополосным магнитным шумом в полосе 30–100 Гц с эффективной амплитудой 2–5 мкТл приводила к подавлению эффекта. Еще одно исследование на эту тему провели Раскмарк и Квее [625]. МБЭ состоял в увеличении скорости роста клеток человеческого эпителия под действием синусоидального МП частотой 50 Гц. Одновременное наложение шума с полосой 40–60 Гц в диапазоне до среднеквадратичной амплитуды 50 мкТл также снижало уровень МБЭ.

Имеет смысл ввести безразмерные величины

$$\sigma' = \sigma b_H / \sqrt{2\nu_1\nu_2}, \quad b' = b/b_H,$$

где $b_H = e/2m_p c$ есть отношение заряд-масса иона водорода. В этих обозначениях формула для коэффициента подавления имеет особенно простой вид

$$y = \exp(-\sigma'^2 b'^2). \quad (4.118)$$

Заметим, что все параметры магнитного шума содержатся в его относительной амплитуде σ' . Это довольно удобно, так как позволяет сравнить много разных экспериментальных данных с единственной теоретической кривой, в рамках гипотезы о вовлеченности в МБЭ какого-либо

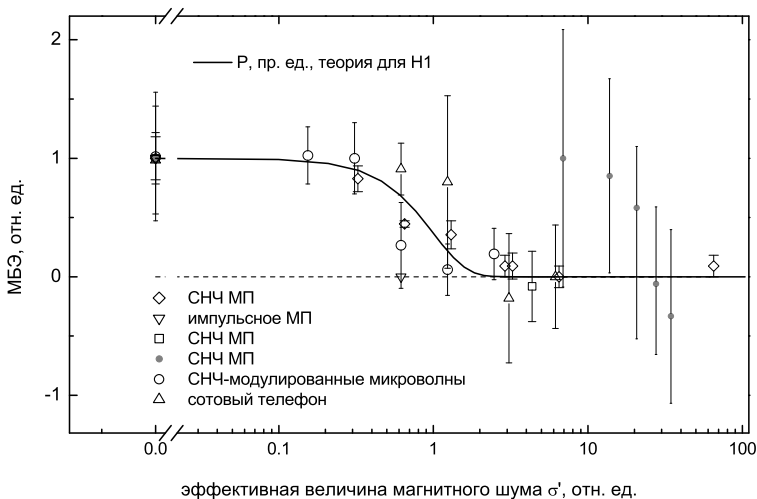


Рис. 4.26: Зависимость различных МБЭ от уровня магнитного шума и типичная теоретическая кривая спада вероятности диссоциации в предположении участия ионов водорода как первичных мишеней МП, \diamond [693], ∇ [685], \square [531], \bullet [625], \circ , \triangle [306].

определенного сорта ионов. Наш выбор соответствует ионам водорода, $b = b_H = 47.8 \text{ с}^{-1} \text{ мкТл}^{-1}$.

Данные вышеуказанных экспериментов были нормализованы следующим образом. Максимальный МБЭ для каждого эксперимента был принят за единицу, а контрольный уровень за нуль.

На рис. 4.26 показаны экспериментальные данные [693, 685, 531, 625, 641] и теоретическая кривая, вычисленная по формуле (4.118) для ионов водорода. Видно, что выводы теории находятся в удовлетворительном согласии с экспериментом. В данном случае теоретическая кривая имеет характер оценки. Поэтому идентификация ионов по соответствию теории и опытных данных, хотя и возможна в условиях специально разработанных магнитных условий, вряд ли возможна по отношению к указанным экспериментам. Правило (4.116), дает специфическую зависимость от параметров спектра магнитного шума и предоставляет еще один способ экспериментальной проверки общих положений теории.

Данные Раскмарка и Квее [625] более согласуются с гипотезой о вовлеченности в магниторецепцию ионов лития, $b_{Li} = 6.87 (\text{с} \cdot \text{мкТл})^{-1}$.

Ионы лития, также как и ионы водорода, кальция, магния и цинка, обсуждали как возможные мишени МП Томас, Шрот и Либов в [696], Смит в [665]. Полиэкстремальные спектры МБЭ на нейронах, измеренные Блэкманом, Бланчард и др. [421] и Блэкманом, Бенаном и Хаусом [317] были объяснены автором в [300] в предположении, что ионы лития образуют комплексы с вращающимися белками.

Остается определить максимальные значения σ для которых формула (4.118) еще справедлива. Очевидно, возвращаясь к (4.115), надо записать $x = \epsilon c_k / \omega_k \ll 1$. Для равномерного, в пределах $[\nu_1, \nu_2]$, спектра $c_k^2 = c^2 = 1/K$, где K — максимальный номер дискретного ряда частот, ибо $\sum_k c_k^2 = 1$. Очевидно, этот номер равен отношению верхней границы спектра к малой частоте θ^{-1} , определяемой длиной интервала периодичности шумовой реализации $K = \nu_2 \theta$. Следовательно, $c \sim \sqrt{1/\nu_2 \theta}$. С другой стороны, чтобы иметь гарантированную оценку, мы должны взять минимальную из частот ω_k , то есть, ν_1 . Тогда $\epsilon \ll \omega_k / c_k \sim \nu_1 \sqrt{\nu_2 \theta}$. В относительных единицах это ограничение имеет вид

$$\frac{\sigma_{\max}}{H_{\text{DC}}} \ll \frac{\nu_1}{\Omega_c} \sqrt{\nu_2 \theta}.$$

Если повторяющиеся отрезки в реализации шумового сигнала имеют длину не менее $\theta = 10$ с, что совершенно доступно в эксперименте, то, подставляя использованные выше величины ν_1 и ν_2 , получим в среднем $\sigma \ll H_{\text{DC}}$. В этом диапазоне вычисленная кривая вполне аппроксимирует выражение (4.114). Длину интервала периодичности θ , конечно, можно увеличить. Тогда возрастет и интервал справедливости формулы (4.118). Фактически это означает, что измерение малых значений функции y в области больших σ требует большего времени наблюдения. При измерении подавления МБЭ шумом в течение более 10 минут, т.е. $\theta > 600$ с, ограничения на допустимую величину магнитного шума соответствуют уровню постоянного МП.

■ Вообще говоря, разброс данных в магнитобиологических экспериментах обычно настолько велик, что необходимость получения сколь угодно математически точных оценок попросту не возникает. Сравнение качественного хода кривых приносит здесь гораздо более надежную информацию, нежели сравнение точно измеренных и точно посчитанных величин.

4.8 Ядерные спины в механизме ионной интерференции

Энергия ядерного магнитного момента иона $\sim \mu H$ в МП H несколько больше масштаба энергии орбитального магнитного момента $\sim \hbar\Omega_c$. Поэтому спиновые эффекты важны при действии слабых МП на динамику связанных ионов. Спин-обусловленная интерференция состояний связанного иона приводит к смещению спектра интерференции в область более высоких частот. Наблюдение этого эффекта возможно, если время жизни ядерных спиновых состояний иона достаточно велико, больше характерного временного масштаба интерференции, задаваемого частотой внешнего поля: $\tau_N > \Omega^{-1}$. В данном разделе принимается эта идеализация, справедливость которой должна быть установлена экспериментально, из хорошего согласия расчетных и опытных спектров. Так как ион в связывающей полости осциллирует с микроволновой частотой, то градиенты электрического поля, индуцированные тепловыми колебаниями стенок капсулы и «видимые» спином, усредняются. Соответственно, затруднена релаксация спинового состояния. Например, большая подвижность протонов жидкой воды также позволяет им «видеть» лишь усредненный градиент микроскопического электрического поля и приводит к аномально большому времени жизни спиновых состояний протонов ~ 3 с. Имеются, таким образом, основания считать спиновые состояния ионов в связывающих полостях долгоживущими состояниями.

Как было показано в разделе 3.10.1, динамика связанных ионов со спином ядра зависит от того какое приближение, сильного или слабого МП, имеет место. Переходная область приблизительно соответствует или несколько больше геомагнитного поля, так что *a priori* неизвестно, какое приближение ближе к действительности.

В относительно сильном МП спиновая динамика развивается независимо от орбитальной. Динамическое уравнение имеет вид уравнения Паули

$$i\hbar \frac{\partial \Phi}{\partial t} = \left[\frac{(\mathbf{P} - \frac{q}{c} \mathbf{A})^2}{2M} - \gamma \hbar \mathbf{I} \mathbf{H} + U \right] \Phi,$$

которое допускает разделение переменных в решении

$$\Phi = \Psi(r, \theta, \varphi) \Sigma(\sigma),$$

где Ψ и $\Sigma = \sum_i a_i \nu_i$ — функции пространственных и спиновой переменной. Интерференция подразумевает наличие интерференционного слагаемого в плотности вероятности иона вблизи ворот. Плотность вероят-

ности, квадрат модуля скалярного поля Φ , в некотором угловом положении есть

$$p = \langle \Phi | \Phi \rangle_{r, \theta, \sigma} = \langle \Psi | \Psi \rangle_{r, \theta} \sum_{ik} \langle a_i \nu_i | a_k \nu_k \rangle = \langle \Psi | \Psi \rangle_{r, \theta} \sum_i a_i^* a_i. \quad (4.119)$$

Здесь индексы около угловых скобок означают усреднение по соответствующей переменной, r , θ или σ . Так как спиновые функции ортогональны, то есть, $\langle \nu_i | \nu_k \rangle = \delta_{ik}$, плотность равна сумме плотностей, обусловленных каждой из спиновых компонент.

Ранее было показано (4.6), что величина $\langle \Psi | \Psi \rangle_{r, \theta}$ содержит члены, обусловленные интерференцией угловых мод с разным значением магнитного квантового числа m . В то же время плотность (4.119) не содержит членов, пропорциональных произведению амплитуд разных спиновых мод $a_i^* a_k$. В этом смысле можно сказать, что пространственные моды волновой функции, отвечающие разным значениям спиновой переменной, не интерферируют. Это означает отсутствие спин-обусловленных интерференционных эффектов в приближении сильного поля.

4.8.1 Спин-зависимая интерференция в слабом МП

В относительно слабом МП спин-орбитальное взаимодействие иона со спином в центральном потенциале существенно:

$$\mathcal{H} = \frac{\mathbf{P}^2}{2M} + U(r) - (b\hbar\mathbf{L} + \gamma\hbar\mathbf{I})\mathbf{H} + \mathcal{H}_{so}. \quad (4.120)$$

Магнитные взаимодействия слабее спин-орбитального и магнитный гамильтониан

$$\mathcal{H}_M = -\mathbf{M}\mathbf{H} = -\hbar(b\mathbf{L} + \gamma\mathbf{I})\mathbf{H}$$

можно считать возмущением для невозмущенного гамильтониана

$$\mathcal{H}_0 = \frac{\mathbf{P}^2}{2M} + U(r) + \mathcal{H}_{so}.$$

Решение уравнения Шредингера с данным гамильтонианом уже не сводится к произведению орбитальной и спиновой функций. Оно образовано суперпозицией собственных функций $|l i j m\rangle$ оператора полного углового момента \mathbf{J} и его проекции \mathcal{J}_z . Каждая из этих функций есть линейная комбинация, составленная из произведений собственных функций орбитального углового момента, то есть шаровых функций $Y_{lm_l}(\theta, \varphi)$,

на спиновые функции ν_{im_i} . Здесь j, m — квантовые числа полного углового момента и его проекции на выделенную ось, l, m_l — числа орбитального момента и его проекции, i, m_i — то же для спинового момента. Индекс i , величина спина, фиксирован для каждого из типов ионов. Положение индекса в формуле отличит его от мнимой единицы $\sqrt{-1}$. Собственные функции \mathcal{H}_0 равны, см., например, [70, 122]

$$|lijm\rangle = \sum_{m_l m_i} C_{lm_l im_i}^{jm} Y_{lm_l} \nu_{im_i}, \quad (4.121)$$

где коэффициенты Клебша-Гордана удовлетворяют условиям ортогональности

$$\begin{aligned} \sum_{jm} C_{lm_l im_i}^{jm} C_{lm'_l im'_i}^{jm} &= \delta_{m_l m'_l} \delta_{m_i m'_i} \\ \sum_{m_l m_i} C_{lm_l im_i}^{jm} C_{lm_l im_i}^{j' m'} &= \delta_{jj'} \delta_{mm'} \\ C_{lm_l im_i}^{jm} &= 0 \text{ если } m \neq m_l + m_i. \end{aligned} \quad (4.122)$$

Отсюда можно найти, что функции $|lijm\rangle$ также ортогональны, в частности, $\langle lijm | lij'm' \rangle = \delta_{mm'}$. Это однако не означает, что интерференционный член в плотности $p(\varphi_0, t)$ отсутствует. Для вычисления плотности вероятности иона в точке $\varphi = \varphi_0$ запишем состояние иона с собственной функцией $|lijm\rangle$ в виде, учитывающем зависимость шаровых функций от углов и опускаая пока зависимость от времени, см. (4.73):

$$\psi_{lijm} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \sum_{m_l m_i} C_{lm_l im_i}^{jm} \Theta_{lm_l}(\theta) \exp(im_l \varphi) \nu_{im_i}. \quad (4.123)$$

Здесь также опущена радиальная часть волновых функций, которая не имеет значения для результатов раздела. Состояние иона после входа в капсулу, вообще говоря, есть суперпозиция функций ψ_{lijm} с различными весами для каждого возможного набора индексов. Поэтому в плотность иона будут входить произведения с отличающимися наборами. Можно выделить три случая. Первый, — когда наборы индексов совпадают. Такие произведения создают вклад в постоянную составляющую плотности. Это сумма статистических весов каждого из состояний. Второй случай, — когда наборы индексов отличаются орбитальным l или полным j моментом. Эти вклады в плотность осциллируют с микроволновой частотой и не играют роли в динамике, усредненной по сравнительно большому интервалу времени порядка $1/\Omega_c$. Третий слу-

чай, — когда наборы отличаются только значением магнитного квантового числа m проекции полного момента. Такие произведения создают существенные низкочастотные колебания плотности иона.

Чтобы не усложнять формулы, не будем в данном разделе выписывать статистические веса различных состояний, подразумевая, что полученные зависимости должны быть соответствующим образом усреднены.

Плотность вероятности иона, обусловленная интерференцией состояний с квантовыми числами m и m' равна

$$p(\varphi_0, t) = \langle \psi_{lijm'} | \psi_{lijm} \rangle_\theta = \frac{1}{2\pi} \sum_{m_l m_i m'_i} C_{lm_l m_i}^{jm} C_{lm'_i m'_i}^{jm'} \langle \Theta_{lm'_i} | \Theta_{lm_l} \rangle e^{i\varphi_0(m_l - m'_i)} \langle \nu_{im'_i} | \nu_{im_i} \rangle.$$

Скалярное произведение спиновых функций диктует условие $m'_i = m_i$. Коэффициенты Клебша-Гордана $C_{lm_l m_i}^{jm}$ отличны от нуля при $m = m_l + m_i$, то есть, в последнем выражении суммирование ведется фактически по одному индексу m_i , так как другие определены соотношениями $m'_i = m_i$, $m_l = m - m_i$, $m'_l = m' - m_i$. Учтем теперь и множители, определяющие зависимость волновых функций от времени, тогда можно записать:

$$p(\varphi_0, t) = \frac{1}{2\pi} e^{-i(\varepsilon_{lijm} - \varepsilon_{lijm'})t/\hbar} \otimes e^{i\varphi_0(m - m')} \sum_{m_i} C_{l(m - m_i) m_i}^{jm} C_{l(m' - m_i) m_i}^{jm'} \langle \Theta_{l(m' - m_i)} | \Theta_{l(m - m_i)} \rangle. \quad (4.124)$$

Вклад возмущения \mathcal{H}_M , диагонального в обкладках $|lijm\rangle$, сводится только к изменению энергетических уровней этих состояний. Известно, что разность энергий уровней в аномальном эффекте Зеемана равна

$$\varepsilon_{lijm} - \varepsilon_{lijm'} = -(m - m')g\hbar H_z,$$

где g — множитель Ланде для иона со спином ядра. В разделе 6.2 множитель Ланде определен для некоторых важных биологических ионов. Если МП H_z есть функция времени, а матрица оператора возмущения диагональна, как в рассматриваемом случае, то произведение $H_z t$ надо заменить на интеграл $\int H_z dt$. С учетом сказанного, плотность вероятности принимает вид

$$p(\varphi_0, t) = c_{lijmm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + gb \int H_z dt \right) \right], \quad (4.125)$$

где множитель $1/2\pi$ включен в коэффициент $c_{lijmm'}$ представляющий сумму в предыдущем выражении. Фактически плотность (4.125) совпадает с ранее полученным выражением (4.6), за исключением того, что вместо коэффициента b в этом разделе имеем gb . Таким образом, для вероятности диссоциации можно воспользоваться готовой формулой (4.19), где сделать соответствующие подстановки. В коэффициентах $\alpha z = \Delta m \omega_0/\Omega$ и $z = \Delta m \omega_1/\Omega$ надо использовать новые значения для ларморовой частоты $\omega_0 = gbH_{DC}$ и для частоты, ассоциированной с переменным полем $\omega_1 = gbH_{AC}$. Удобно сохранить прежний смысл обозначений для ларморовых частот, поэтому везде, где они встречаются в формулах сделаем подстановки $\omega \rightarrow g\omega$. Приведем результат для вклада в вероятность диссоциации обусловленного интерференцией мод $|lijm\rangle$ и $|lijm'\rangle$:

$$\sum_n \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m gh'}{2 f'} \right), \quad A = \left(\frac{\Delta m}{2} g + n f' \right) \Xi, \quad (4.126)$$

где за всеми обозначениями сохраняется принятый в книге смысл.

Как видно, изменения, по сравнению с ионами без спина, происходят как в частотном, так и в амплитудном спектре. Эффективные частоты следуют из равенства $A = 0$:

$$f' = -g \frac{\Delta m}{2n}. \quad (4.127)$$

Поскольку множитель Ланде g зависит от квантовых чисел l и j , то и частотный спектр диссоциации определяется суперпозицией спектров (4.126) определяемых этими числами. Статистические веса соответствующих состояний формируются в начальный момент вхождения иона в полость и зависят от множества неконтролируемых факторов. Поэтому, вообще говоря, положения пиков также зависят от «биофизического состояния» белка. Исключение составляет случай легких ионов, когда ширина пиков мала и они практически не перекрываются. В этом случае естественно ожидать появления спектральных пиков для каждого из разрешенных наборов квантовых чисел.

Напомним, что при заданных орбитальном l и спиновом i моментах полный момент j может принимать значения $|l - i| \leq j \leq l + i$, а возможными его проекциями будут числа $m = \pm j, \pm(j-1), \dots$. Рассмотрим подробнее состояния с половинным спином.

При $l = 0$ остальные квантовые числа равны: $m_l = 0, j = 1/2, m = m_l + m_i = m_i = \pm 1/2$. Подставляя эти значения в (4.123) найдем функции, которые из-за спиновых скобок оказываются ортогональны

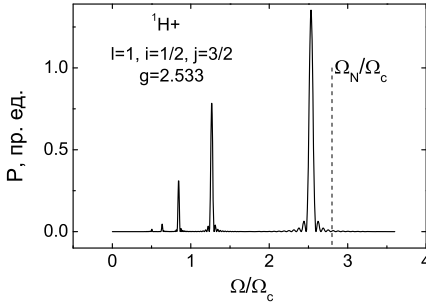


Рис. 4.27: Спектр диссоциации водородного комплекса в слабом МП, $h' = 1.8$; частота главного максимума меньше частоты ЯМР.

по m . Следовательно, они не дают вклад в интерференционные эффекты. Эти функции вообще не могут создавать интерференционные пучности по угловой переменной, так как они не зависят от углов.

При $l = 1$ проекция $m_l = 0, \pm 1$, а возможными значениями полного момента будут числа $j = 1/2$ и $j = 3/2$. В первом случае проекция полного момента принимает значения $\pm 1/2$. При этом числа m и m' в (4.124) могут отличаться лишь на единицу. Но тогда скобки $\langle \Theta_{l(m'-m_i)} | \Theta_{l(m-m_i)} \rangle$ равны нулю, так как они отличны от нуля только для четных значений разности магнитных чисел. Следовательно, и эти состояния не дают вклад в интерференцию.

Состояния с $l = 1, j = 3/2$ обеспечивают ненулевые значения коэффициента $c_{lijmm'}$ в (4.125) и ведут к интерференции. Числа m, m' могут принимать значения $\pm 3/2, \pm 1/2$, тогда все отличные от нуля скобки одинаковы: $\langle \Theta | \Theta \rangle = -1$. Используя связь между коэффициентами Клебша-Гордана и $3j$ -символами Вигнера

$$C_{j_1 m_1 j_2 m_2}^{j m} = (-1)^{j_1 - j_2 + m} \sqrt{2j + 1} \begin{pmatrix} j_1 & j_2 & j \\ m_1 & m_2 & -m \end{pmatrix},$$

и формулу для $3j$ -символов в частном случае, [122],

$$\begin{pmatrix} j_1 & j_2 & j_1 + j_2 \\ m_1 & m_2 & -m_1 - m_2 \end{pmatrix} = (-1)^{j_1 - j_2 + m_1 + m_2} \times \\ \times \left[\frac{(2j_1)!(2j_2)!(j_1 + j_2 + m_1 + m_2)!(j_1 + j_2 - m_1 - m_2)!}{(2j_1 + 2j_2 + 1)!(j_1 + m_1)!(j_1 - m_1)!(j_2 + m_2)!(j_2 - m_2)!} \right]^{1/2},$$

можно вычислить $C_{-1 -1 1/2 -1/2}^{3/2 -3/2} = 1$, и т.д. Точные значения коэффициентов c , которые могут быть найдены таким путем, сейчас не существенны.

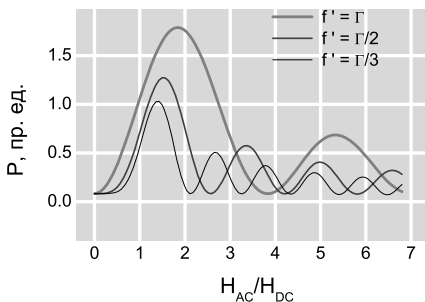


Рис. 4.28: Амплитудные спектры диссоциации водородного комплекса в слабом МП на разных частотах.

Водород

Для состояния с моментами $l = 1$, $j = 3/2$ множитель Ланде иона водорода, как следует из приложения 6.2, равен 2.533. На рис.4.27 приведен спектр диссоциации водородного комплекса. Видно, что частота главного спектрального пика диссоциации не равна частоте ЯМР протона. Амплитудные спектры, как и ранее, зависят от того, на какой частоте они фиксируются, рис. 4.28. При расчете спектров использованы равные веса всех допустимых комбинаций Δm , $\Xi = 50$.

Калий

Состояния с $l = 0$, как было сказано выше, не интерферируют. При $l = 1$ возможными значениями полного момента частицы со спином $3/2$ будут числа $1/2$, $3/2$, $5/2$. Состояние с $j = 1/2$ отпадает по тем же соображениям, которые были приведены для частицы со спином $1/2$. Случай $j = 3/2$ также рассмотрен выше, в расчетах спектра надо только подставить величину g -фактора для калия, $g_{|j=3/2} = 7.681$. Случай $j = 5/2$ дает новые члены при суммировании (4.126) по m , m' в которых $\Delta m = 4$, а g -фактор равен $g_{|j=5/2} = 6.466$. Расчет частотных спектров для этих состояний приведен на рис. 4.29.

Как видно, главные максимумы возникают на относительных частотах, равных множителю Ланде. Отметим, что в рамках рассматриваемого механизма эффект отсутствует на частоте ЯМР иона.

Аналогично могут быть рассчитаны спектры и для других значений углового момента. Общий вывод заключается в том, что вероятные эффективные частоты диссоциации комплексов с магнитными ионами, в единицах Ω_c , совпадают со значениями множителя Ланде для состояний, начиная с $l = 1$, $j = 3/2$.

■ Учет спинов ядер ионов в эффектах интерференции дает богатые воз-

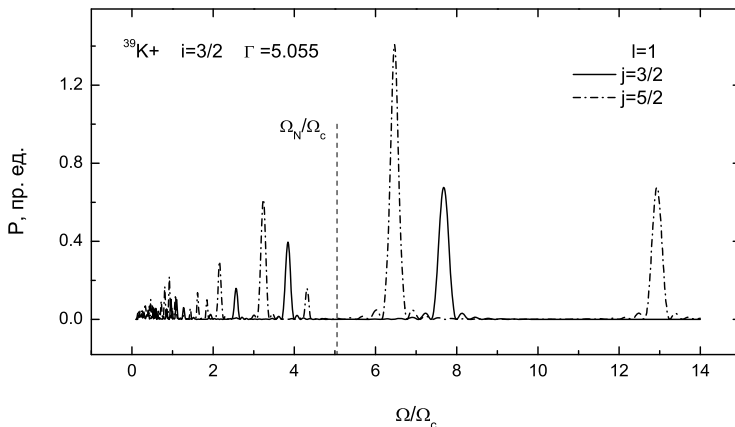


Рис. 4.29: Спектры диссоциации калий-белкового комплекса в одноосном МП, $h' = 1.8$, $\Xi = 10$.

возможности для идентификации мишеней МП. Поскольку для магнитных, то есть, обладающих спином, ионов положение частотных спектральных пиков зависит не от отношения «заряд-масса», а от более специфической ионно-изотопной константы Γ , надежность идентификации существенно возрастает. Кроме того, интерференция на магнитных ионах дает качественно разное поведение при переходе от относительно слабых к более сильным МП, когда спин-орбитальное взаимодействие становится несущественным.

4.8.2 Выстраивание спинов в одноосном магнитном поле

Рассмотрим другую, не интерференционную, модель с учетом спина ионов. Предположим, что вероятность некоторого биохимического процесса зависит от спинового состояния иона. Это могла бы быть биохимическая реакция с переносом протона, например, фотопроцесс в бактериородопсине, см. <http://obi.img.ras.ru>. Спиновые состояния о которых пойдет речь близки по смыслу поляризационным спиновым состояниям, то есть, состояниям с выделенным направлением «вектора» спина, см. приложение 6.3. Для удобства примем ту интерпретацию квантовой механики, в которой неопределенность некоммутирующих наблю-

даемых отнесена к процедуре измерения, то есть, можно говорить о векторе, компоненты которого неизмеримы одновременно. Напомним, что предсказания квантовой механики относительно наблюдаемых в опыте величин не зависят от выбранной интерпретации, см., например, монографию Садбери [683]. Наличие более чем десяти различных интерпретаций квантовой механики отражает лишь попытки построить ее постулаты наиболее совершенным образом.

Формулы зависимости вероятности процесса от МП похожи на те, что получены при рассмотрении интерференции угловых орбитальных мод иона. Идентичность обоих случаев видна в постоянном МП. В предыдущей модели прецессировал магнитный момент орбитального движения иона, что и означало вращение интерференционных пучностей плотности вероятности иона. Теперь прецессирует спиновый магнитный момент иона. Частоты прецессии, конечно, разнятся: $\Omega_c/2$ — для прецессии орбитального магнитного момента и Ω_N — для прецессии спинового магнитного момента.

Как и раньше, наложением дополнительного параллельного переменного МП с определенными параметрами можно как бы замедлить прецессию. Магнитный момент при этом будет иметь одно (поляризация), два противоположных (выстраивание) или несколько преимущественных направлений. Соответственно, спин частицы приобретает выделенные направления. Если биохимический процесс идет в некотором соответствии с правилами отбора по спину, что является постулатом данной модели, то его скорость изменится.

Для протона в одноосном МП $H_z = H_{DC} + H_{AC} \cos(\Omega t)$ спиновый гамильтониан равен

$$\mathcal{H} = -\gamma \hbar \mathcal{I}_z H(t),$$

где γ — гиромагнитное отношение протона. Гамильтониан диагонален в матричном представлении собственных функций ν_1, ν_2 оператора \mathcal{I}_z , поэтому квантовые переходы в этих состояниях не возникают. Среднее значение проекции спина на ось z сохраняется. Другие же компоненты «вектора» спина испытывают колебания. Найдем проекцию спина на ось x , то есть, $\langle \mathcal{I}_x \rangle$. Решение уравнения Паули $i\hbar \partial \Psi / \partial t = \mathcal{H} \Psi$ получим, подставляя в него разложение $\Psi = \sum_k c_k \nu_k$ и используя равенство $\mathcal{I}_z \nu_k = I_z \nu_k$,

$$c_k(t) = c_k(0) \exp \left(i\gamma I_k \int_0^t H_z dt \right).$$

Здесь I_k — собственные значения оператора проекции спина. Далее записываем, принимая во внимание действие матрицы Паули $\sigma_1 |\nu_m\rangle =$

$|\nu_m\rangle$

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{I}_x \rangle &= \left\langle \sum_k c_k \nu_k \left| \mathcal{I}_x \right| \sum_m c_m \nu_m \right\rangle = \frac{1}{2} \sum_{km} c_k^* c_m \langle \nu_k | \sigma_1 | \nu_m \rangle = \\ &= \frac{1}{2} \sum_{km} c_k^* c_m \delta_{k\bar{m}} = \frac{1}{2} (c_1^* c_2 + c_1 c_2^*). \end{aligned}$$

Подставляя найденные коэффициенты разложения и обозначая

$$c_1^*(0)c_2(0) = c \exp(i\varrho),$$

находим

$$\langle \mathcal{I}_x \rangle = c \cos \left(\Omega_N t + h' \frac{\Omega_N}{\Omega} \sin(\Omega t) - \varrho \right).$$

Несущественные для дальнейшего параметры c и ϱ , которые определяют ориентацию спина в начальный момент, опустим. Очевидно, среднее значение x -проекции, а также и y -проекции можно записать в виде действительной \Re и мнимой \Im компонент:

$$\langle \mathcal{I}_x \rangle = \Re \exp \left[i \left(\Omega_N t + h' \frac{\Omega_N}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right] \quad (4.128)$$

$$\langle \mathcal{I}_y \rangle = \Im \exp \left[i \left(\Omega_N t + h' \frac{\Omega_N}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right]. \quad (4.129)$$

Теперь видно, что «вектор» спина вращается или прецессирует неравномерно. При определенных параметрах МП он приобретает преимущественные направления и относительно быстро проскакивает между ними. Скорость спин-зависимой биохимической реакции по предположению меняется, если спин достаточно долго ориентирован в некотором направлении или его ориентация медленно меняется, проходя через это направление. Вероятность появления такой ситуации определяется по любой из компонент (4.128), например, x -компонентой спина. Запишем, как делали прежде, скользящее среднее по интервалу T

$$\langle \mathcal{I}_x \rangle_T = \Re \left\{ \frac{1}{2\Omega T} \int_{\Omega(t-T)}^{\Omega(t+T)} \exp \left(i \frac{\Omega_N}{\Omega} \tau \right) \exp \left(i h' \frac{\Omega_N}{\Omega} \sin \tau \right) d\tau \right\}.$$

Оно аналогично (4.9) с тем отличием, что нет суммирования по индексам магнитного квантового числа, а параметры принимают значения

$$z = h' \frac{\Omega_N}{\Omega}, \quad \alpha z = \frac{\Omega_N}{\Omega}.$$

Поэтому, используя (4.12), запишем

$$\langle \mathcal{I}_x \rangle_T = \Re \left\{ \sum_n \exp [i(\alpha z + n)\Omega T] A_n \right\} = \sum_n A_n \cos [(\alpha z + n)\Omega T] ,$$

где

$$A_n = \frac{\sin [(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} J_n(z) .$$

Вычисляя средний квадрат последнего выражения, который, согласно постулату связан со скоростью биохимической реакции, найдем

$$\overline{\langle \mathcal{I}_x \rangle_T^2} = \sum_n A_n^2 \overline{\cos^2 [(\alpha z + n)\Omega T]} = \frac{1}{2} \sum_n A_n^2 .$$

Здесь учтено, что члены произведения $\langle \mathcal{I}_x \rangle_T \cdot \langle \mathcal{I}_x \rangle_T$, содержащие сомножители — косинусы с разными аргументами, то есть,

$$\cos [(\alpha z + n)\Omega T] \cos [(\alpha z + n')\Omega T] , \quad n \neq n'$$

при окончательном усреднении по времени исчезают.

Таким образом, для искомой вероятности следует записать

$$P = \sum_n \left(\frac{\sin [(\alpha z + n)\Omega T]}{(\alpha z + n)\Omega T} \right)^2 J_n^2(z) .$$

В безразмерных переменных $h' = H_{AC}/H_{DC}$ и $f' = \Omega/\Omega_N$, так как $(\alpha z + n)\Omega T = (1 + f'n)\Xi$, формула приобретает вид

$$P = \sum_n \left(\frac{\sin [(1 + f'n)\Xi]}{(1 + f'n)\Xi} \right)^2 J_n^2 \left(\frac{h'}{f'} \right) , \quad \Xi = \Omega_N T . \quad (4.130)$$

Результат расчета по схеме

$$h'(1.8)f'(0-1.3)\Xi(50)n(-5-5)$$

приведен на рис. 4.30. Высота спектральных пиков вероятности быстро падает с уменьшением частоты из-за свойств бесселевых функций, вид кривой не зависит от начальных условий. Последние определяют относительную величину магнитозависимой части вероятности реакции, которая максимальна при равноваселенности спиновых состояний.

Амплитудные спектры повторяют полученные ранее, рис. 4.28. Частотный спектр чисто спиновой модели

$$f'_{\max} = -\frac{1}{n} \quad (4.131)$$

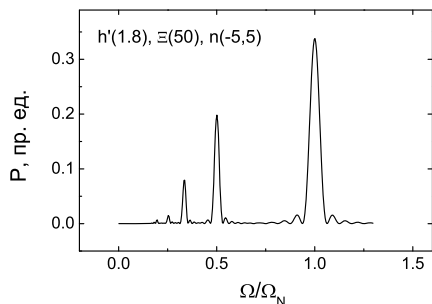


Рис. 4.30: Частотный спектр реакции при зависимости ее вероятности от спинового состояния протона. Расчет по формуле (4.130).

отличается от спектра диссоциации водородного комплекса в приближении слабого поля (4.127), так как положение главного пика в точности отвечает частоте ЯМР протона. Это позволяет получить в эксперименте информацию о том, какой из двух предложенных спиновых механизмов МБЭ адекватен той или иной конкретной ситуации.

4.9 Сравнение теоретических расчетов с экспериментом

Путь от магнитного сигнала до биологической реакции с необходимостью опосредован множеством факторов биохимического и физиологического уровня. Ввиду обилия и неопределенности этих факторов, их невозможно учесть полностью. Трансформация электромагнитной энергии в биологический отклик может происходить по нескольким метаболическим путям одновременно [283]. Кроме того, биосистемы могут быть чувствительны даже к таким экзотическим факторам как производная температуры порядка $1^\circ\text{C}/\text{час}$, что приводит к МБЭ противоположного знака [315].

Сказанное накладывает ограничения на способ сопоставления результатов эксперимента и теории. Поскольку теория магнитобиологии направлена прежде всего на объяснение первичных биофизических механизмов магнитной рецепции, ее предсказания неизбежно ограничены уровнем физико-химических процессов. В то же время сравнивают предсказания, почти всегда, только с данными биологического уровня. Как уже говорилось, в силу множества неучитываемых факторов, связь между причиной и следствием здесь неоднозначна. Поэтому вряд ли обосновано сопоставлять с расчетами отдельные экспериментальные точки и даже монотонные участки кривых. Правильнее сопостав-

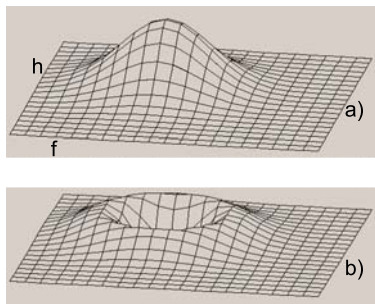


Рис. 4.31: Нелинейное преобразование экстремальной зависимости: *a* — зависимость концентрации C фермента от частоты f и амплитуды МП h ; *b* — зависимость $R(f, h)$ при нелинейном отклике на концентрацию фермента.

лять участки зависимостей, обладающие экстремумами, да и то с оговорками.

Если возмущения, вызванные МП на уровне биофизических структур в некотором смысле малы, то вероятно линейное приближение для многоуровневой нелинейной системы, связывающей эти возмущения с измеряемой биологической реакцией. Экстремальная зависимость в биофизическом отклике на МП в этом случае будет вызывать подобную же экстремальную зависимость биореакции на МП. Тогда возникает возможность сравнения эксперимента и предсказаний теории относительно *магнитных условий* появления экстремумов, то есть, параметров МП, обеспечивающих экстремальный МБЭ.

В общем случае возможен существенно нелинейный отклик биологической системы на изменения на уровне биофизических структур, когда один экстремум на биофизическом уровне соответствует нескольким экстремумам биологической реакции R . На рис. 4.31 приведена иллюстрация, показывающая, как из одного максимума появляются два. Зависимости типа рис. 4.31–*b* измеряют очень редко [527], поэтому линейное приближение чаще всего вполне обосновано.

■ Так как правильный критерий соответствия теории и эксперимента в магнитобиологии есть совпадение опытных и рассчитанных *условий* появления пиков реакции, то все формы расчетных зависимостей, полученные путем смещения и масштабирования по оси Y , надо считать эквивалентными. Далее при сравнении результатов полагается, что такое преобразование теоретических кривых или опытных данных проведено с тем чтобы получить наиболее хорошее визуальное соответствие.

4.9.1 Частотные спектры

В [245] Алипов и Беляев исследовали биологическую реакцию клеток *E. coli* K12 AB1157 на комбинированное МП по схеме⁹

$$B(43 \pm 1)b(30)f(6-69)B_p(19 \pm 1).$$

Максимумы обнаружены на частотах 8.9; 15.5; 29.4; 62 Гц. Имеется также невыраженный максимум на частоте 44 Гц.

Вычисления по формуле (4.23) проведены для иона $^{40}\text{Ca}^{2+}$. Используются вышеуказанные значения полей H_{AC}, H_{DC} . Перпендикулярная компонента в силу специального исследования [277] не учитывалась. Период скользящего усреднения приблизительно соответствует константе диссоциации комплекса Са-кальмодулин: $T = 0.1$ с. Циклотронная частота равна $f_c = 32.9$ Гц. Наилучшее совпадение относительных высот пиков в теории и эксперименте получается при следующих значениях элементов матрицы плотности: $a_{mm'} = 1, \Delta m = 1, 2; a_{mm'} = 0.5, \Delta m = 3; a_{mm'} = 4, \Delta m = 4$.

Вычисленная кривая и экспериментальные данные [245], адаптированные к безразмерной частоте, приведены на рис. 4.32. Видно удовлетворительное согласие теории и эксперимента для всех максимумов, как слева, так и справа от циклотронной частоты f_c .

Заметно, что экспериментальные пики немного смещены в сторону низких частот по отношению к теоретическим значениям. Такое «красное» смещение максимумов МБЭ может быть обусловлено потерей части заряда ионом в результате его связывания. Действительно, любая химическая связь, в том числе относительно слабая связь ионного типа, предполагает смещение или притяжение внешнего электронного облака лиганда в сторону иона — катиона. В результате эффективный заряд иона q уменьшается. Так как частоты пиков МБЭ пропорциональны $\Omega_c = qH/Mc$, это означает их красный сдвиг.

Перпендикулярная составляющая постоянного МП, как следует из разделов 4.4 и 4.5, не имеет значения для вращающихся комплексов. Если полагать, что данный МБЭ был обусловлен реакцией неподвижных комплексов, то для определения циклотронных частот надо взять модуль вектора МП, в данном случае он равен 47 мкТл. Тогда наиболее подходящими являются ионы Mg, $f_c = 59.3$ Гц, и Na, $f_c = 31.4$ Гц. Расчет для Na показан на рис. 4.32. Как видно, идентификация ионных мишеней затруднительна. Возможно, в формировании этого спектра участвуют разные сорта ионов, а также вращающиеся комплексы.

⁹См. обозначения магнитных условий на стр. 57.

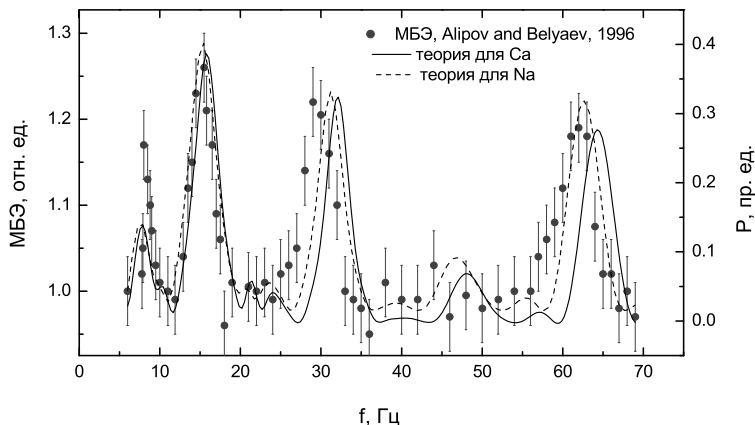


Рис. 4.32: Спектры интерференции по формуле (4.23) для ионов кальция и натрия и экспериментальные данные [245, 276] по изменению вязкости суспензии клеток *E. coli* в комбинированном МП.

○ Частотный спектр МБЭ на клетках необластов регенерирующих планарий исследовали Леднев, Сребницкая и др. на частотах близких к ЯМР частоте атомов водорода [179] и в диапазоне циклотронных частот ионов кальция ^{40}Ca и магния ^{24}Mg [129]. Использовали следующую схему эксперимента для водорода

$$B(42.74 \pm 0.01)b(78.6 \pm 0.8)f(1808-1830/\sim 3).$$

Зависимость от частоты резонансного вида с максимумом при частоте ЯМР протонов и шириной около 10 Гц показана на рис. 4.33 в виде нескольких экспериментальных точек. Теоретическая кривая рассчитывалась по формуле (4.130) при $|n| \leq 3$ и в пределах точности эксперимента совпадает с опытными данными.

Для измерения спектров вблизи циклотронных частот выбирали схемы

$$B(20.9 \pm 0.1)b(38.4 \pm 0.1)f(12-20)T(11 \pm 0.5^\circ\text{C})$$

для кальция и

$$B(20.9 \pm 0.1)b(38.4 \pm 0.1)f(20.4-32.4)T(10.5 \pm 0.5^\circ\text{C})$$

для магния. На рис. 4.34 и рис. 4.35 приведены результаты измерений митотического индекса клеток и расчеты по формуле ионной интерфе-

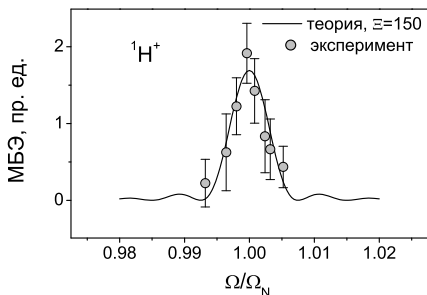


Рис. 4.33: Сравнение расчетного, формула (4.130), и экспериментального [179] частотных спектров МБЭ вблизи частоты ЯМР протонов ^1H в одноосном МП.

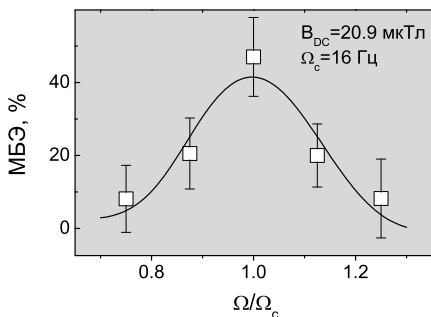


Рис. 4.34: Экспериментальные данные по МБЭ на планариях [129] вблизи циклотронной частоты ионов кальция ^{40}Ca и кривая, рассчитанная по формуле ионной интерференции.

ренции. Наилучшее соответствие получено при учете интерференции уровней $m = \pm 1$ и параметре связи $T = 0.09$ с для кальция, что согласуется со значением $T = 0.1$ с, найденным при сопоставлении теоретических расчетов с данными [245]. Для магния наилучшее значение параметра связи составило $T = 0.06$ с.

○ В работе [615] Прато, Карсон и др. привели частотный спектр МБЭ на земляной улитке, измеренный в условиях $B(78.1)b(141) f(10-240)$. Спектр полиэкстремальный и поэтому пригоден для сопоставления с теоретическим расчетом. Расчет сделан для иона кальция ^{40}Ca по схеме

$$h'(1.8)f'(0-4.3/0.02)\Xi(27)m(-4-4)n(-3-3)a(1).$$

Результаты совмещения данных показаны на рис. 4.36 и, в целом, не противоречат друг другу. Заметно, что подробность экспериментальных данных здесь недостаточна для надежной идентификации пиков спектра.

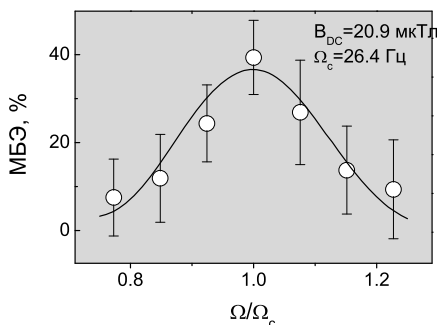


Рис. 4.35: Экспериментальные данные [129] и соответствующая теоретическая кривая вблизи циклотронной частоты магния ^{24}Mg .

4.9.2 Амплитудные спектры

Либов, Розек и др. [332] исследовали внедрение метки, изотопа кальция ^{45}Ca , в человеческие лимфоциты в условиях комбинированного действия параллельных постоянного и переменного МП. Схема эксперимента была выбрана с учетом предполагаемой настройки на циклотронную частоту этого изотопа кальция

$$B(21)b(0-220)f(14.3).$$

Авторы наблюдали значительный рост МБЭ при $b \approx 28 \text{ мкТл}$.

Теоретическая кривая была вычислена по формуле (4.23) в диапазоне изменения относительной амплитуды $h' = 0-11$ на циклотронной частоте, $f' = 1$. Матричные элементы все были выбраны равными единице. Учитывалась интерференция состояний с магнитными квантовыми числами не более двух. Экспериментальные данные [332] были представлены в зависимости от безразмерной относительной амплитуды и совмещены с теоретической кривой на одном графике, рис. 4.37. Видно, что экспериментальные точки находятся в хорошем соответствии с кривой.

○ Пролиферацию клеток фибробластов в комбинированном АС–DC поле исследовал Росс в [642]. Варьировали как амплитуду переменного, так и величину постоянного МП по вертикали. Горизонтальную составляющую внешнего локального МП не контролировали. Так как опыты проводили в пятислойном стальном инкубаторе, можно полагать внешнее поле значительно сниженным. Точки амплитудного спектра нанесены на графике рис. 4.37 при оптимальном масштабировании и сдвиге и показывают более-менее удовлетворительное соответствие с расчетной кривой.

Зависимость от величины постоянного МП приведена на рис. 4.38 вместе с расчетной кривой при тех же магнитных условиях. Видно, что

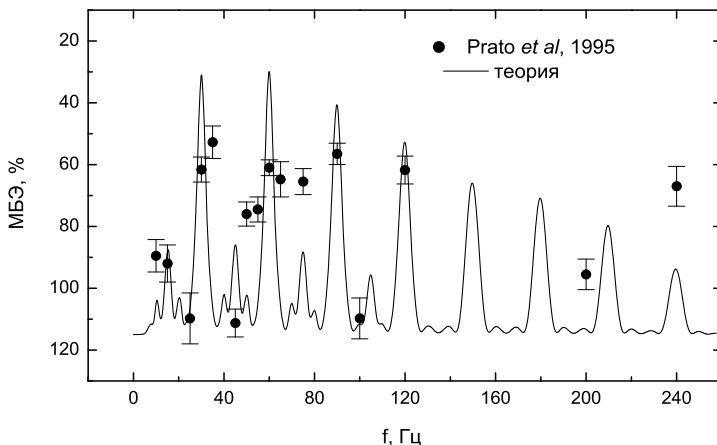


Рис. 4.36: Совмещение расчетного частотного спектра для иона кальция и опытных данных [615] по МБЭ на земляной улитке в МП $H_{DC} = 78.1$ мкТл, $H_{AC} = 141$ мкТл.

расчет с использованием частоты, отличной от экспериментальной, уже не дает хорошего соответствия.

○ Эксперименты Прато, Кавальерза и др. [546] по схеме

$$B(78)b(18-547)f(60)B_p(\pm 0.8)n(8-31)$$

были выполнены для сравнения с предсказаниями по формуле, предложенной в [519]. Достичь хорошего соответствия не удалось. Эти данные позже адаптировали Бланчард, Хаус и Блэкман [321], где сравнили степень соответствия расчетов по рецепту Леднева и по рецепту Блэкмана [320]. Они показали, что ни та, ни другая формула не в состоянии предсказать полученную зависимость.

На рис. 4.39 приведены данные [546] и расчет по формуле ионной интерференции. Видно удовлетворительное соответствие теории и эксперимента. Позднее Прато, Кавальерз и Томас [616] сообщали о воспроизведении этих результатов в условиях

$$B(78.1)f(60)b(< 0.2, 141, 299, 414)n(\sim 25).$$

Эти данные также согласуются с теоретическим расчетом, хотя и в меньшей степени, рис. 4.40.

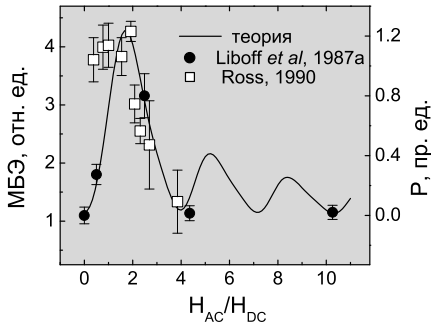


Рис. 4.37: Сравнение теоретического спектра интерференции и экспериментальных данных [332] по внедрению кальциевой метки в человеческие лимфоциты.

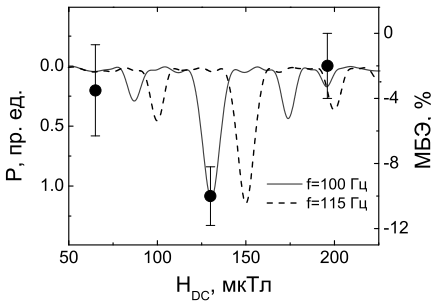


Рис. 4.38: Пролiferация клеток фибробластов при амплитуде МП 250 мкТл и частоте 100 Гц переменного МП (МВЕ), по данным [642]. Расчет для ионов ^{40}Ca в тех же условиях (P).

○ Модель интерференции ионов предсказывает независимость МБЭ от одновременного пропорционального изменения H_{DC} , H_{AC} , f , очевидно, при этом относительные частота f' и амплитуда h' остаются неизменными. Именно это проверялось в опытах Прато, Кавальерза и др. [530]. Авторы провели эксперименты по схеме

$$B(39\text{ k})b(70.5\text{ k})f(30\text{ k})n(\sim 33)k(1, 2, 4)$$

с экспозицией улиток магнитным полем в темноте и на свету. Всего было шесть экспериментов в опыте: три режима по МП, два режима освещенности, и шесть экспериментов в контроле, отличавшемся значением $b(0 \pm 0.2)$. Магнитные условия соответствовали циклотронной частоте ионов кальция ^{40}Ca . Результаты представлены на рис. 4.41 и не противоречат предсказаниям модели.

○ При обсуждении экспериментальных данных Гарсиа-Санчо, Монтеро и др. [398] по действию МП на захват радиоактивной метки ^{42}K в раковых клетках Эрлиха и лейкемии человека указывалось, что они пригодны для сравнения с теоретическими расчетами. Действительно, использованная конфигурация МП соответствует рассмотренной в базовой модели интерференции связанных ионов. Хотя белки ответствен-

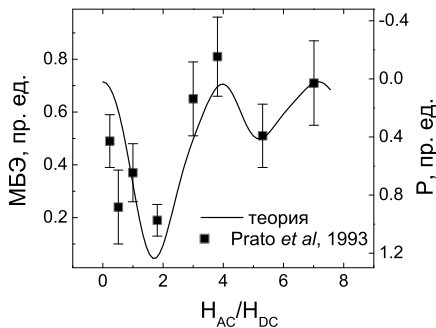


Рис. 4.39: Сравнение экспериментальных данных [546], с расчетом по формуле интерференционной модели.

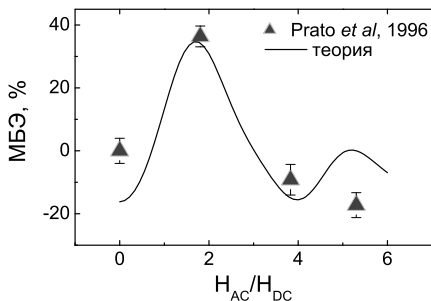


Рис. 4.40: Экспериментальные данные [616] по МБЭ на земляных улитках при настройке на циклотронную частоту кальция ^{40}Ca и теоретическая кривая.

ные за связывание калия, их устройство и биохимическая роль неясны, имело смысл, учитывая возможную общность процессов молекулярной интерференции, сравнить предсказания модели с опытными данными. Для этого использовали формулу для безразмерных переменных (4.23) с подстановкой параметров соответствующих эксперименту. Все элементы матрицы плотности полагались равными единице. Напомним, что от них зависят относительные высоты различных максимумов интерференции. Поскольку в данном эксперименте наблюдали единственный экстремум, то выбор значений элементов матрицы плотности в целом несуществен. Результаты сравнения приведены на рисунках 4.42 где расчет проведен по схемам

$$B(0.41)b(1.41)B_p(\sim 0)f(13.5-16.5/1)n(8-24)$$

$$B(0.41)b(0.71, 1.41, 2.82, 14.1)B_p(\sim 0)f(14.5, 15.5)n(8-24)$$

для частотного и амплитудного спектров соответственно.

Здесь согласие эксперимента и теории носит довольно условный характер, особенно в случае сравнения амплитудных зависимостей МБЭ. В то же время нет и острого противоречия, поскольку мотив рисунков в целом одинаков. Количество экспериментальных точек недостаточно

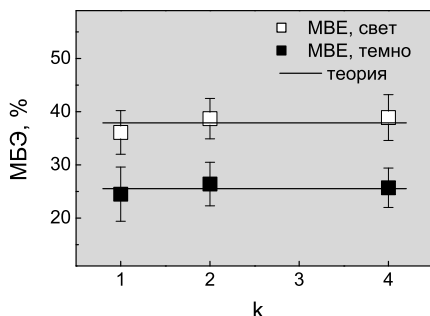


Рис. 4.41: Неизменность МБЭ при одновременном пропорциональном, в k раз, изменении параметров МП. Экспериментальные данные [530].

для извлечения какой-либо дополнительной информации. Отметим, что авторы [398] сообщали также о наблюдении эффекта при перпендикулярной ориентации магнитных полей, что прокомментировано в разделе 4.4.

○ В [179] Леднев, Сребницкая и др. кроме частотного спектра измерили амплитудный спектр МБЭ. Схему эксперимента $B(20.87 \pm 0.01)b(0-80/\sim 20)f(889)$ выбирали так, чтобы снять амплитудную зависимость на частоте Ω_N для атомов водорода. Зависимость от амплитуды имела максимум при отношении амплитуды переменного к величине постоянного поля 1.8, рис. 4.43. Имеется хорошее соответствие с теоретической кривой, рассчитанной по формуле ионной интерференции (4.130), $|n| \leq 3$, при отвечающих эксперименту параметрах МП. Описание эксперимента дано в обзорной части.

На планариях были получены [129] и амплитудные спектры на циклотронных частотах, соответствующих ионам кальция и магния

$$\begin{aligned} \text{Ca} & \quad B(10.4 \pm 0.1)h'(0-3.6)f(8.0 \pm 0.1) \\ \text{Mg} & \quad B(20.9 \pm 0.1)h'(0-3.8)f(26.4 \pm 0.1) . \end{aligned}$$

На рис. 4.44 показаны экспериментальные точки, а также теоретическая кривая по модели ионной интерференции. Здесь также имеется убедительное согласие.

4.9.3 Спектры вращающихся комплексов

Теоретический анализ и данные экспериментов показывают, что амплитудные спектры МБЭ по механизму ионной интерференции практически не зависят от типа вовлеченных в магниторецепцию ионов. Это позволяет сравнивать данные, полученные на разных биологических системах

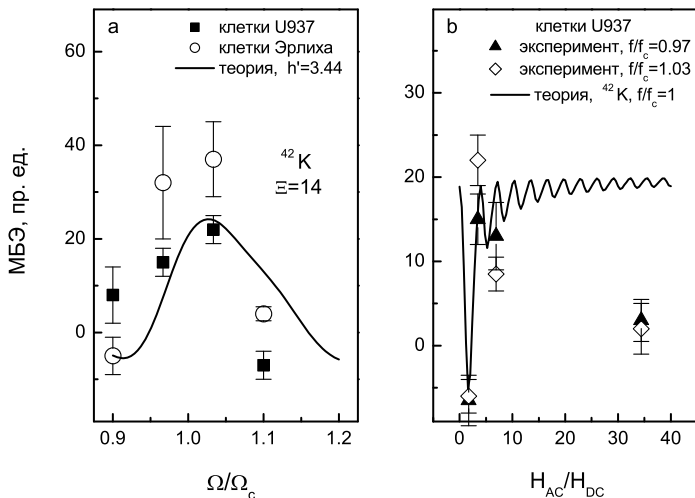


Рис. 4.42: Сравнение данных [398] с расчетом по формуле (4.23) для иона $^{42}\text{K}^+$: а — частотный спектр, б — амплитудный спектр интерференции связанных ионов.

с одной и той же теоретической зависимостью. В пределах 10 % точности эта зависимость определяется функцией $J_1^2(h')$. В то же время, как было показано в разделе 4.5, для вращающихся комплексов форма амплитудных спектров зависит от сорта ионов. В частном случае, когда выполнены соотношения

$$\Lambda' = -1/2 \pm 1/4, \quad f' = 1/2, \quad (4.132)$$

где Λ' — относительная частота вращения, амплитудные спектры близки к указанной функции удвоенного аргумента, $J_1^2(2h')$. Экспериментальные условия в работах Блэкмана и др. [421, 488], где наблюдали подобные спектры, почти точно удовлетворяют этим условиям если предположить, что в магниторецепцию вовлечены ионы лития Li^+ связанные с белками, вращающимися со скоростью 18 или 63 об/с. Подходят менее, но также приемлемы ионы магния Mg^{2+} на белках, вращающихся со скоростью 8.1 или 38.1 об/с. Эти ионы, также как и ионы лития, обсуждали в цитированных работах [421, 488] как возможные мишени АС–DC МП.

Интересно, что амплитудные спектры любых других ионов при любых других скоростях вращения были далеки от согласия с экспери-

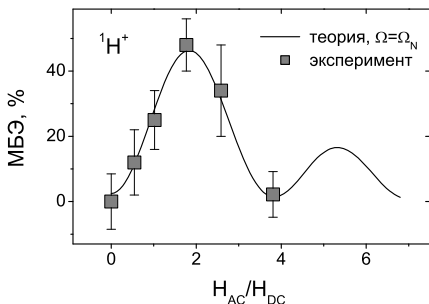


Рис. 4.43: Теоретический амплитудный спектр по формуле (4.130) и экспериментальный спектр [179] на частоте ЯМР протона.

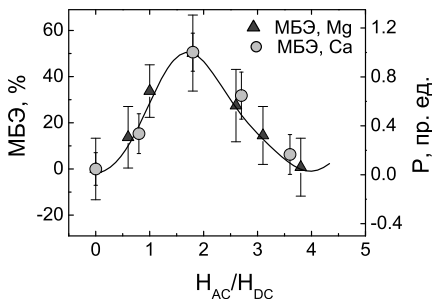


Рис. 4.44: Сравнение данных [129] по МБЭ в регенерирующих планариях на циклотронной частоте кальция ^{40}Ca и магния ^{24}Mg .

ментом. Спектры, вычисленные по формуле (4.87), представлены на рис. 4.45 вместе с адаптированными экспериментальными данными. На рисунке использован аргумент $\alpha h'$, где коэффициент α позволяет использовать единую кривую $J_1^2(\alpha h')$ как для неподвижных, так и для вращающихся комплексов. Для последних указан коэффициент α , который ограничивает подходящий тип иона и скорость вращения комплекса.

Отметим, что сравнение предсказаний интерференции ионов в перпендикулярных МП, с экспериментами [387] (см. раздел 4.4) также указывало на ионы лития как на вероятную мишень МП в МБЭ на нервных клетках РС-12.

Трилло, Убеда и др. [551] и Блэкман, Бланчард и др. [374] выполнили эксперименты на этих клетках, также показанные на рис. 4.45, в МП настроенных на циклотронную частоту иона водорода H^+ . Аппроксимация этих данных возможна, если МП возбуждает интерференцию состояний с магнитными квантовыми числами, отличающимися на четыре, $\Delta m = 4$. Аргумент бесселевой функции J_1 должен быть равен $\pm 2h'$ чтобы вышло согласие. С другой стороны, относительная частота f' равна единице, как в эксперименте. Это требует равенства $\Delta m = \pm 4$, см. (4.90). Тогда получаем то же, что и (4.132), соотношение для угловой

Таблица 4.1: Параметры спектров вращающихся комплексов[†]

Ион	H , мкТл	f_c , Гц	$f' = f/f_c$	Δm	Λ'	$f_{\text{rot}} = \Lambda/2\pi$	α
H ⁺	2.96	45.05	1	4	-0.25	11.25	-2
H ⁺	2.96	45.05	-1	4	-0.75	-33.8	2
Li ⁺	36.6	81	0.556	2	-0.222	18	-1.8
Li ⁺	36.6	81	-0.556	2	-0.778	-63	1.8
Mg ²⁺	36.6	46.2	0.975	3	-0.175	8.1	
Mg ²⁺	36.6	46.2	-0.975	3	-0.825	-38.1	

[†]Частота МП $f = \Omega/2\pi$ равнялась 45 Гц во всех случаях, как и в экспериментах [421, 488, 551, 374]. Угловая скорость $\Lambda' \equiv \Lambda/2\pi f_c$ для ионов Li вычислена при наилучшем визуальном соответствии кривой и экспериментальных данных, то есть, $\Lambda' = -(1 + \alpha^{-1})/2$ при $\alpha = \pm 1.8$. Знак f' означает правое или левое, по отношению к направлению МП, вращение.

скорости: $\Lambda' = -1/2 \pm 1/4$. Все параметры и основные величины для вычисления спектров даны в таблице 4.1.

Вычисленный по формуле (4.87) спектр для иона водорода H⁺ с указанными в таблице параметрами совпадает с аналогичным спектром для ионов лития Li⁺ и показывает хорошее соответствие с экспериментом, за исключением узкого диапазона в центре пика на рис. 4.45. Резкий спад МБЭ в центре максимума необъясним в рамках обсуждаемого механизма. В [374] предположено, что за это могут отвечать различные механизмы или различные H⁺-связывающие сайты, действующие в противоположных направлениях.

4.9.4 Импульсное магнитное поле

Влияние импульсной последовательности МП на скорость транскрипции гена исследовали Аархольт, Флинн и Смит в [229]. Была обнаружена полиэкстремальная зависимость скорости от величины прямоугольных импульсов МП в диапазоне 200–660 мкТл при частоте повторения 50 Гц. Авторы полагали, что на скорость транскрипции влиял белок-суппрессор, подавляющий синтез; в свою очередь, активность этого белка контролировалась магнитным полем.

В работе не сообщили о величине и направлении локального постоянного МП и о длительности импульсов. Для сравнения с расчетом по

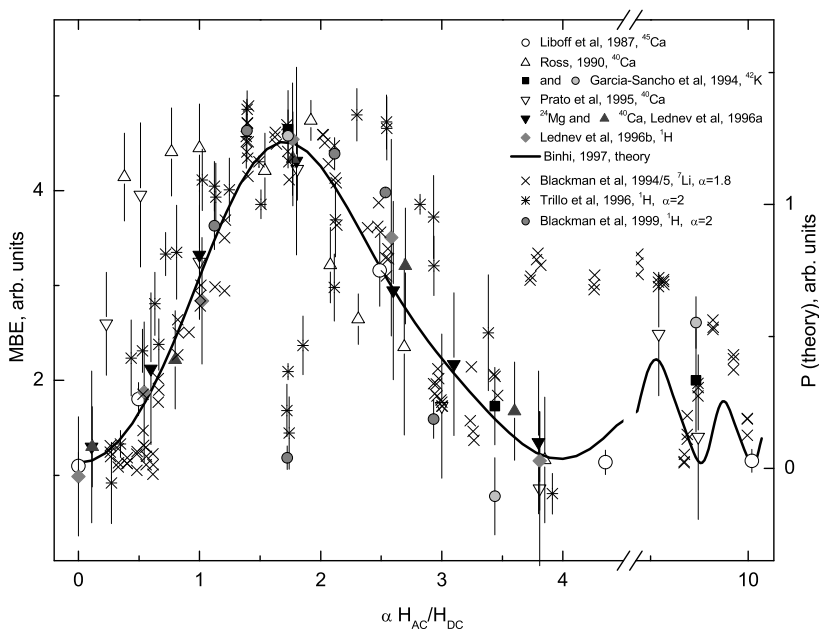


Рис. 4.45: Экспериментальные данные [332, 642, 421, 398, 488, 615, 179, 129, 551, 374] по МБЭ в одноосном МП (в [642] отмечена слабая перпендикулярная компонента постоянного МП). Теоретический амплитудный спектр (линия) рассчитан для фиксированных ион-белковых комплексов (коэффициент $\alpha = 1$ не указан), а также для вращающихся комплексов (указано значение α).

формуле интерференции в импульсных полях постоянное поле было выбрано параллельным переменному и равным средней величине геомагнитного поля.

Данные эксперимента, приведенные на рис.4.46, показывают два разнонаправленных экстремума в действии МП. Механизм интерференции для какого-либо одного типа ион-белковых комплексов предсказывает однонаправленное изменение биологической реакции для всех амплитудно-частотных окон МП. В то же время имеются данные о разнонаправленном, противоположном действии МП в разных окнах. В [378] сообщают о том, что МП частотой 16 Гц вызывало увеличение активности фермента эналазы на 60 %, а поле частотой 60 Гц умень-

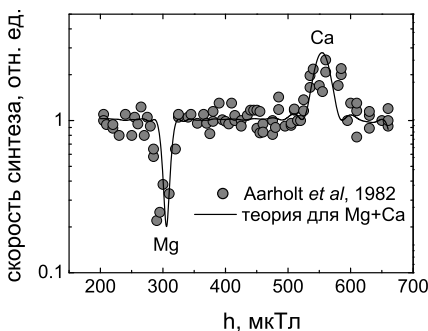


Рис. 4.46: Данные [229] по скорости транскрипции гена в *E. coli* в импульсном МП и расчет по формуле. Представлена взвешенная сумма кривых для ионов магния и кальция.

шало активность на 25 % против контрольного уровня. В [398] также наблюдали противоположные эффекты захвата изотопов ^{42}K в некоторых раковых клетках при изменении частоты или амплитуды переменной составляющей МП. В [564] подобное разнонаправленное действие МП связывали с тем, что мишенями МП могут быть и разные ионы, вызывающие противоположные биоэффекты. В дальнейшем эту идею о наличии конкурирующих за знак эффекта ионов разделили и другие авторы.

В рассматриваемом случае автор в работе [296] предположил, что противоположно направленные экстремумы МБЭ импульсного МП также формируются откликами разных ионов, кальция и магния, поскольку они могут конкурировать за места связывания. Расчет проведен по одной и той же схеме для обоих типов ионов

$$H(50)f(50)h(200-660)\tau(0.013)T(0.2)m(-1-1)r(-2-2)$$

по формуле (4.45). Сумма зависимостей для обоих ионов для наилучшего совмещения с опытной кривой взята с весами -0.5 для Mg и 1.3 для Ca. Рис. 4.46 демонстрирует результат наложения экспериментальных точек и расчетной кривой.

○ Изменение поверхностного отрицательного заряда клеток человека U937 на 14 %, $P = 0.03$, в импульсном МП наблюдали в [248] Смит, Гудман и др. Импульсная последовательность состояла из пачек импульсов, следующих с частотой $f = 25$ Гц. В каждой пачке было $N = 22$ импульса пилообразной формы амплитудой $h = 630$ мкТл, передним фронтом $\tau_1 = 200$ мкс и задним фронтом $\tau_2 = 20$ мкс. В этом случае всю пачку можно считать одним импульсом, поскольку интервал между пачками существенно больше длительности пачки. «Площадь» такого составного импульса равна $\xi = Nh(\tau_1 + \tau_2)/2$. Данные о величине постоянного МП не были приведены, поэтому согласие с теорией могло бы состоять в непротиворечивости вычисленных значений H_{DC} из правила

максимумов (4.40)

$$\xi = \frac{1}{b} \frac{2\pi r}{\Delta m} - \frac{H_{DC}}{f}.$$

Легко убедиться, что, подбирая целочисленные коэффициенты в относительно узких интервалах $r \in [-1, 1]$, $\Delta m \in [-1, 1]$, можно найти такие значения H_{DC} из наиболее вероятного диапазона $(-50, 50)$ мкТл, что правило (4.40) будет точно выполнено для ионов из ряда Са, Mg, К, Na, $b = 241, 394, 123, 210$ соответственно. Так для главного максимума $r = 0$ найдем $H_{DC} = -38.1$ мкТл (знак указывает направление) для всех ионов; напомним, что правило (4.40) при $r = 0$ соответствует взаимной компенсации локального постоянного поля и постоянной составляющей импульсной последовательности и поэтому не зависит от типа ионов. Для максимума $r = 1$, $\Delta m = 1$, $H_{DC} = 36.7$ мкТл для ионов натрия и $H_{DC} = 27.1$ мкТл для кальция, и т.д. Таким образом предсказания механизма интерференции связанных ионов в импульсном МП не противоречат результатам эксперимента [248].

○ Данные, полученные Муни, Смитом и Ватсоном [578], также не противоречат интерференционному механизму. Они стимулировали бластогенную активность моноядерных клеток крови препаратом фитогемоглютинином. Оказалось, что 72 часовая экспозиция 3 Гц импульсами МП величиной $h \sim 4.5$ мТл и длительностью $\tau \sim 5$ мс статистически значимо снижала выход меченого тимидина на 20 %. Параметры локального МП не были указаны, но произведение $f\tau h \sim 60$ мкТл соответствовало в целом диапазону импульсной интерференции ионов. В то же время, максимальное электрическое поле, индуцированное импульсами составило по оценкам авторов около 23 мВ/м. Это не исключает и другой механизм МБЭ, в частности, утилизирующий форму интерференции в низкочастотном электрическом поле, см. раздел 4.6.

4.9.5 Постоянное магнитное поле и магнитный вакуум

Экспериментальные данные Леднева, Сребницкой и др. [129] по росту пролиферативной активности в регенерирующих планариях при снижении постоянного МП до уровня его геомагнитных суточных вариаций вместе с расчетными кривыми представлены на рис. 4.47. Естественно, полная компенсация МП могла бы привести к отклику со стороны всех ионов, участвующих в магниточувствительных процессах ионного связывания. Зеemanовское расщепление уровней исчезает в нулевом МП сразу для всех частиц. При этом вклады разных ионов в измеряемую на опыте величину могут иметь разный знак. Разделить вклады сложно.

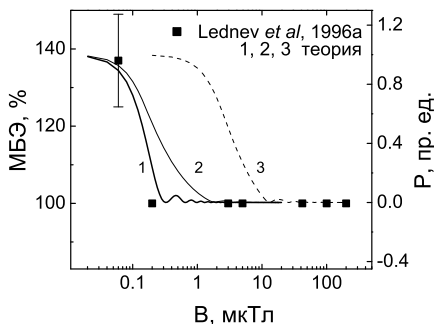


Рис. 4.47: Теоретические кривые в постоянном МП для H^+ — 1, 2, Ca^{2+} — 3 и МБЭ по данным [129]. Кривая 1 — только спиновая динамика ионов водорода H^+ .

Некоторая информация о том, какие ионы определяют биологический отклик в близком к нулю МП, дает ширина максимума на зависимости МБЭ от величины поля. На рис. 4.47 представлены кривые, рассчитанные по формуле (4.87), $\Lambda = 0$, для разных ионов, кальция ^{40}Ca и водорода 1H .

При расчете использовались данные о значении характерного времени связи T , полученные из наилучшего соответствия теоретических частотных спектров с данными других экспериментов. Для кальция $T = 0.1$ с [245], для водорода $T = 0.036$ с [179]. Поскольку водород в отличие от кальция обладает ядерным магнитным моментом, для него были вычислены две кривые, 1 и 2, первая отличается тем, что в расчет была принята только спиновая динамика. Это имело смысл, так как соответствующее значение T было получено из сравнения с экспериментом, где существенны были только спиновые эффекты. Как видно из рисунка, наилучшее соответствие дает предположение о водород-зависимых процессах в нулевом МП. В [129] полагают, что вклады других ионов в регенерирующих планариях, кальция, магния и калия, в нулевом поле взаимно скомпенсированы. Роль орбитальных угловых состояний водорода нуждается в уточнении на основе данных экспериментов с использованием частот МП, отвечающих циклотронной частоте протона.

○ Данные Беляева, Матрончика и Алипова [277] по изменению вязкости суспензии лизированных клеток *E. coli* после экспозиции в постоянном МП вместе с расчетом по формуле (4.87) представлены на рис. 4.48. Расчет был выполнен в предположении, что экспериментальная кривая является суперпозицией откликов от разных ионов. Проверяли разные биологически важные ионы, Li, K, Na, Mg, Ca, Zn. В работе [303] автор, Алипов и Беляев показали, что удовлетворительная аппроксимация может быть достигнута только при уникальной суперпозиции вкладов ионов магния, кальция и цинка при одной и той же угловой скорости

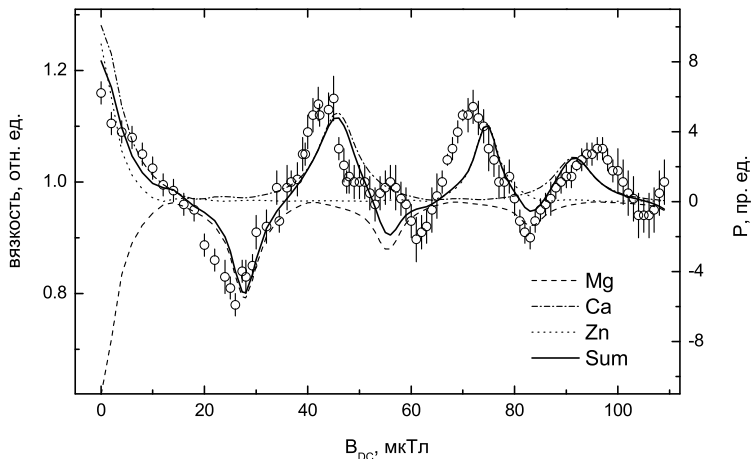


Рис. 4.48: Аппроксимация экспериментальных данных по МБЭ на клетках *E. coli* в постоянном МП с расчетом по формуле интерференции ионов Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , связанных с белковым комплексом во вращательном состоянии.

ион-белковых комплексов

$$P_{\text{sum}} = -P_{\text{Mg}} + P_{\text{Ca}} + P_{\text{Zn}} . \quad (4.133)$$

Вклад каждого из этих ионов был необходимым. На рис. 4.48 они также показаны по отдельности. Время реакции T соответствующих этим ионам комплексов было выбрано $T = 0.1$ с. Другие детали расчета: $|m| < 3$, $|k| < 5$, $a = 1$, $c_k^2 = 0.5^{|k|}$. Важно то, что параметр угловой скорости ион-белковых комплексов для всех ион-белков был одинаков, $\Lambda = 110 \text{ с}^{-1}$, что соответствует скорости вращения 18 об/с. При этом условии удалось найти единственную, уникальную комбинацию ионов, Mg, Ca и Zn, обеспечившую удовлетворительное соответствие. Для других значений Λ подходящие комбинации ионов отсутствовали.

Если типы ион-белковых комплексов и направление их действия зафиксированы, то есть, магний противоположно кальцию, а цинк в одном направлении с кальцием, то остается всего один параметр, Λ , для фиттинга расчетных и наблюдаемых позиций экстремумов. Относительные амплитуды пиков не могут быть предсказаны физическими механизмами, они определяются соответствующей биохимической кинетикой. Поэтому относительные веса вкладов ионов (оказавшиеся одинаковыми) и

ширина их пиков, то есть, время T , были подобраны для фиттинга всей кривой в целом, только чтобы подчеркнуть выразительность соответствия. Интересно, что времена конформационных реакций для кальция и магния совпали при этом с ранее использованными величинами, и даже некоторые мелкие детали формы измеренных пиков нашли отражение в расчете. Отметим, что математически аппроксимация полиэкстремальной кривой потребовала бы варьирования нескольких параметров, по числу экстремумов. По-видимому, хорошее согласие расчетных и измеренных позиций экстремумов, достигнутое варьированием всего одного параметра, скорости вращения комплексов, есть следствие предположения о вовлеченности в магниторецепцию именно вращающихся комплексов.

■ В [303] предположено, что вероятным общим носителем указанных ион-белковых комплексов является ДНК в процессе транскрипции. Скорость этого процесса около 40 нуклеотидов в секунду. Он сопровождается вращением некоторых белков, в частности, РНК-полимеразы, вокруг ДНК [381]. Известно, что каждая молекула РНК-полимеразы в клетках *E. coli* связывает два атома цинка, [682]. В этих местах ионы цинка могут замещаться магнием и другими двухвалентными ионами [596], что меняет активность белка и ведет к изменениям в скорости процесса. Так как период спирали ДНК составляет 10 пар оснований, то ожидаемая скорость вращения составляет 4 об/с, что не противоречит, в порядке величины, найденной скорости вращения 18 об/с. Таким образом, скорость вращения белков в процессе транскрипции может быть одним из важных параметров этого процесса, который определяет его реакцию на МП. Отметим совпадение этой скорости с возможной скоростью вращения Li-белковых комплексов в клетках РС-12, найденной выше из сопоставления амплитудных спектров. Классическим примером других биомолекулярных вращений являются флагеллярный движитель и АТФ-аза [371].

4.9.6 Спектры в электрическом поле

Разброс экспериментальных данных по биологическим эффектам ЭП существенно больше чем в сходных экспериментах с магнитными полями. Вероятно, это обусловлено тем, что в случае ЭП имеются плохо предсказуемые случайные постоянные микроскопические градиенты ЭП влияющие на положение спектральных пиков. Микроскопические же магнитные поля порождаются лишь магнитными моментами ядер атомов; но область внутри капсулы сравнительно далека от вод-

ной среды с протонами, излучающими МП, а ядра лигандов, таких как ^{16}O , немагнитны.

Ниже дана сводка результатов двух групп экспериментов, в зависимости от способа приложения ЭП к биологической ткани, указаны приблизительные окна параметров ЭП в которых наблюдали статистически достоверный биологический эффект.

В первой группе экспериментов образцы размещали между пластин конденсатора, без прямого электрического контакта. В [266] Боуин и Эйди определяли скорость истечения ионов ^{45}Ca из предварительно обогащенной ионами ткани мозга цыпленка в условиях действия ЭП. Наблюдали 15 % уменьшение выхода кальция при параметрах ЭП в диапазоне 3–24 Гц, 10–60 В/м. Фитцсиммонс, Фарлей и др. сообщили, что культура костных клеток увеличивала скорость пролиферации на 50 % под действием поля 12–20 Гц, 430 В/м, [440]. Назар, Пауль и Дутта [585] наблюдали падение специфической активности фермента энолазы на 20 % в поле 10–70 Гц, 65 В/м. Во всех экспериментах отклик биологической системы был измерен лишь при нескольких значениях параметров. Поэтому затруднительно связать данные с поведением какой-либо плавной кривой. Однако, можно сделать общий вывод, что в этих экспериментах окно активности ЭП ассоциируется с низкочастотным диапазоном 10–100 Гц и интенсивностями ЭП 10–100 В/м, по порядку величины.

Во второй группе экспериментов ЭП в среде создавали посредством электродов, погруженных в среду. В этом случае измеряли ток в цепи, а величину ЭП можно было рассчитать по падению напряжения на дополнительных измерительных электродах. Маклеод, Ли и Эрлих [565] наблюдали 30 % снижение скорости синтеза ДНК в коллагеновой матрице с внедренными клетками фибробластов в условиях действия ЭП 1–10 Гц при плотности тока $> 1 \text{ мкА/см}^2$. Бланк и Соо [323] регистрировали 15 % снижение активности Na,K-АТФазы в специальной суспензии энзима с субстратом в условиях 20–1000 Гц, $> 70 \text{ мкА/см}^2$. Бланк, Соо и др. [339] измерили 30 % рост скорости транскрипции в культуре клеток HL-60 при 60 Гц, $0.3\text{--}3 \text{ мкА/см}^2$. Голдман и Поллак [450], Ченг и Голдман [340] также наблюдали 60 % изменение скорости синтеза ДНК в коллагеновой матрице с фибробластами человека в окнах 10–100 Гц, $3\text{--}8 \text{ мкА/см}^2$. Отсюда следует, что в таких экспериментах можно ожидать окно эффективности ЭП в диапазоне 10–100 Гц, $0.5\text{--}50 \text{ мкА/см}^2$.

Ожидаемое частотное окно эффективности ЭП 10–100 Гц совпадает для обеих групп экспериментов. В отношении амплитудных окон от-

метим следующее. В первой группе экспериментов среднее ЭП внутри среды приблизительно на два порядка меньше внешнего вследствие диэлектрической поляризации воды с $\varepsilon \sim 80$. Эффективная диэлектрическая проницаемость среды с клетками может, как показал Чу [342], возрасть еще в несколько раз вследствие особых свойств ионов двойного электрического слоя, окружающего заряженную поверхность мембраны клеток. То есть, эффективные ЭП, в терминах внутреннего поля, попадают по крайней мере в диапазон порядка 100–1000 мВ/м или еще в несколько раз меньший. Во второй группе экспериментов внутреннее поле можно оценить из соотношения $E = j/\sigma$, где j — плотность тока в среде, σ — электрическая проводимость среды. Для биологических тканей проводимость по порядку величины равна $1 \text{ (Ом}\cdot\text{м)}^{-1}$. Следовательно, диапазон эффективных полей соответствует интервалу 5–500 мВ/м.

Имеются и более ранние данные о чувствительности рыб к очень слабым ЭП в диапазоне 50–500 Гц 0.1–1 мВ/м, Лиссман и Мэчин [533]. Берг в компактном обзоре [282] анализировал разнообразные электрические и магнитные условия в отношении биологических процессов ДНК-РНК синтеза, ферментативной активности, кальциевого транспорта и клеточной пролиферации. Оптимальные условия электромагнитной стимуляции попадали преимущественно в окно низкочастотного диапазона при амплитудах ЭП порядка 10–100 мВ/м.

Таким образом, приблизительно совпадают и амплитудные окна для двух групп экспериментов. Во всяком случае, нет оснований утверждать, что отличаются физические механизмы, ответственные за биологические эффекты в разных группах. Полученная выше оценка внутреннего ЭП, $\sim 1 \text{ мВ/м}$, необходимого для ионной интерференции вызванной электронной поляризацией лигандов, не противоречит экспериментальным данным. Не исключено, что механизм ионной интерференции лежит в основе наблюдаемых окон биологической эффективности ЭП. В то-же время, для надежного вывода нужен больший объем экспериментального материала с подробными зависимостями от параметров ЭМП.

○ Голдман и Поллак [450] исследовали пролиферацию клеток фибробластов человека, внедренных в коллагеновую матрицу при пропускании переменного тока через среду. Результаты, включающие частотные и амплитудные зависимости для двух измеряемых величин, скорости синтеза ДНК и скорости включения тимидина, меченного тритием, были проанализированы в работе автора и Голдмана [304]. Экспериментальные данные были нормализованы к их контрольным величинам и

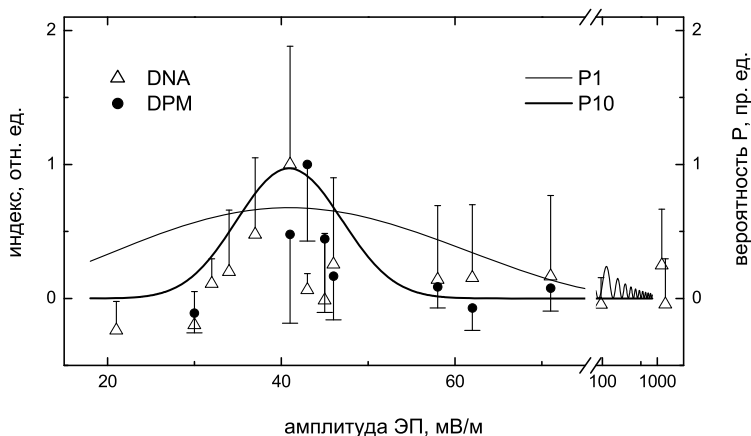


Рис. 4.49: Амплитудные зависимости для фибробластов кожи человека в ЭП 10 Гц по измерениям Δ — синтеза ДНК, \bullet — включению ^3H -тимидина. P1 — зависимость вероятности диссоциации ион-белкового мономера от амплитуды ЭП (4.110), $E^* \sim 40$ мВ/м; P10 — то же для фермента, активируемого десятью мономерами.

ренормализованы на единичное значение максимумов. Они показаны на рис. 4.49 и рис. 4.50.

Данные были сопоставлены с теоретическими выводами, изложенными в разделе 4.6. Как уже отмечалось, положения частотных пиков интерференции в переменном градиентном ЭП соответствуют главным образом ларморовой и циклотронной частотам. Статические и относительно медленно меняющиеся градиенты обусловленные близостью ионной системы к другим связанным зарядам типа атомных групп с дипольным моментом сдвигают спектральные пики к новым позициям в зависимости от величины этих градиентов. Это означает необходимость усреднения теоретических вероятностей диссоциации по возможным значениям статических градиентов ЭП. Такое усреднение приводит к уширению частотных пиков. Поэтому, относительно широкий максимум частотных зависимостей рис. 4.50 объясняется широким распределением квазистационарных эндогенных градиентов ЭП вблизи ионной мишени, возбуждаемой экзогенными переменными градиентами.

Напротив, экспериментальная зависимость от амплитуды уже теоретической зависимости P1, рис. 4.49. В работе [304] автор и Голдман заметили, что биохимическая интерпретация этого может быть связана

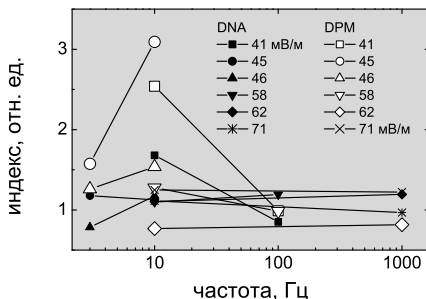


Рис. 4.50: Частотные зависимости для фибробластов в ЭП разных амплитуд. Точки полученные при одной амплитуде соединены прямыми.

с наличием ферментов, включающих несколько одинаковых субъединиц, ион-белковых мономеров, каждый из которых диссоциирует независимо от других. Пусть для активации фермента необходимо одинаковое состояние всех мономеров на интервале характерного времени конформационного перехода фермента в активное состояние. Очевидно, вероятность активации фермента с двумя мономерами пропорциональна квадрату вероятности диссоциации мономера, с тремя мономерами, — кубу. Это ведет к сужению окон эффективности параметров поля и к тому, что шансов быть активным у фермента с n мономерами будет существенно меньше. Однако, если концентрация молекул ферментов достаточно велика, то и активных молекул будет биологически значимое количество. Эта идея иллюстрирована на рис. 4.49 кривой P10. Она представляет результат возведения исходной кривой для мономера в десятую степень и соответствующего масштабирования.

■ Отметим, что данный механизм является «биохимическим усилителем» внешнего сигнала. Пусть, например, вероятность (в ед. времени) естественной диссоциации мономера в отсутствие конструктивной интерференции, вызванной особенными сочетаниями частот и амплитуд возбуждения, есть P , и она возрастает лишь немного при попадании параметров возбуждения в окно эффективности: $P + P$. Отношение сигнал/шум, которое можно было бы сопоставить этому случаю, есть P/P . Вероятность естественной активации фермента с n мономерами есть $W = P^n$, так как активация вследствие разнообразных случайных факторов, в том числе и шумовых электрических полей и градиентов, происходит независимо для каждого из мономеров. В окне эффективности она равна $W + w = (P + P)^n$. В этом случае, отношение сигнала к шуму w/W равно, как легко посчитать в приближении $P \ll P$,

$$w/W \approx nP/P,$$

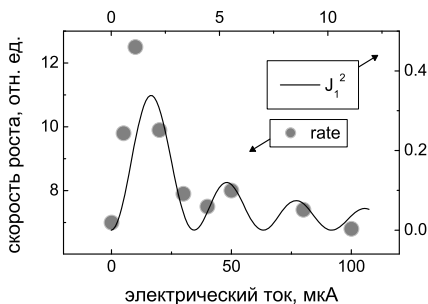


Рис. 4.51: Зависимость скорости роста клеток от величины постоянного тока в среде, по данным [285].

то есть, в n раз лучше. Этот рост еще более значителен, $\sim 2^n$, если вероятность P сравнима с естественным уровнем P . Напомним, что эти величины зависят от начальных условий иона в связывающей полости. При начальном возбуждении состояний только с небольшими значениями магнитного квантового числа, а только они и могут быть возбуждены тепловыми возмущениями иона в связывающей полости, магнито-зависимая часть вероятности диссоциации как раз сравнима с постоянным уровнем.

○ Бечков и Пеева [285] обнаружили полиэкстремальную зависимость пролиферации клеток *Acetobacter suboxydans* при пропускании постоянного электрического тока через клеточную среду в диапазоне 0–100 μA . Хотя теоретическая зависимость вероятности диссоциации ион-белковых комплексов от постоянного электрического поля нами детально не рассматривалась, комментарий данного эксперимента с точки зрения ионной интерференции возможен. Он учитывает вращательные состояния многих потенциальных биофизических структур — мишеней действия электрического поля. С точки зрения вращающихся ион-белковых комплексов приложенное постоянное электрическое поле является переменным и, соответственно, вызывает переменные градиенты ЭП. Поэтому, для вращающихся комплексов зависимость эффекта от величины внешнего постоянного поля должна быть похожа на зависимость от амплитуды переменного поля для относительно неподвижных комплексов. Последняя, как было многократно показано выше, имеет мотив квадрата бесселевой функции первого порядка. На рис. 4.51 приведены экспериментальные данные с наложенной на них функцией J_1^2 . В отличие от экспозиции переменным МП, теоретическая величина по оси абсцисс, имеющая смысл амплитуды переменных градиентов ЭП, не является измеряемой в эксперименте величиной. Поэтому приходится проводить масштабирование по обеим осям для сов-

мещения теории и эксперимента. Это снижает ценность выводов, следующих из соответствия. Однако, в любом случае, сходство собственно форм экспериментальной и теоретической зависимости вряд ли случайно.

4.10 Эвристическая оценка вероятности МБЭ с участием ионов

Большинство биохимических превращений в организме происходит в присутствии ферментов — биологических катализаторов. Обычно в ферменте выделяют активный центр, содержащий каталитически активную группу небелковой природы — кофактор. В состав кофакторов многих ферментов входят ионы различных металлов, а также витамины и их производные. Главные причины высокой активности и специфичности ферментов состоят в обеспечении правильной ориентации реагирующих групп фермента и субстрата, конкуренции нескольких каталитических групп активного центра фермента, сильное отличие диэлектрических свойств среды в области активного центра от соответствующих значений в растворе. Эти причины обеспечивают ускорение каталитической биохимической реакции до 10^8 – 10^{12} раз.

Известно более 3000 ферментов. Около трети из них содержат ионы комплексообразующих переходных металлов в качестве кофакторов. Многие ферменты имеют также особый участок, где происходит взаимодействие с веществами, управляющими каталитической активностью фермента. Такими веществами могут быть также ионы металлов и сложные комплексные ионы. Кроме того ионы металлов входят в состав неферментных белков, выполняющих важные функции жизнедеятельности. Таким образом ионы металлов часто являются ключевыми факторами, запускающими тот или иной биохимический процесс. Поэтому весьма вероятно их потенциальное участие в МБЭ как мишеней магнитного поля.

Приведем некоторые известные примеры [59, 190, 14]. Ионы калия K^+ и натрия Na^+ обеспечивают естественную сбалансированную кислотно-щелочную среду организма, процессы передачи сигналов возбуждения вдоль нервных клеток. Эти ионы являются рабочим телом белков — ионных насосов, например (Na,K) -АТФазы. Насосы создают разность электрических потенциалов на клеточной мембране за счет увеличения концентрации калия в клетке, а натрия во внеклеточной среде.

Магний является биологическим активатором группы ферментов, киназ, осуществляющих перенос фосфатных групп от молекул АТФ на различные субстраты. Ионы магния Mg^{2+} координационно связанные с лигандами порфирина образуют основу молекулы хлорофилла, участвующей в фотосинтезе в растениях, водорослях и некоторых бактериях.

Важна роль кальция в работе организма. Ионы кальция Ca^{2+} , связываясь с некоторыми белками, кальмодулином, тропонином-С и др., заставляют эти белки управлять активностью многих ферментов. Ионы кальция принимают участие во многих биологических процессах. Это, помимо ферментной активации, синаптическая передача, секреция, жгутиковая подвижность, процессы мышечного сокращения, размножения, роста и развития.

Многие ферменты содержат ионы цинка Zn^{2+} : карбоангидраза, разлагающая углекислый газ, карбоксипептидаза А, осуществляющая гидролиз белков, алкогольдегидрогеназа, некоторые полимеразы, участвующие в синтезе белков, фосфатазы и др. Ионы цинка и близкие по свойствам ионы марганца и меди стимулируют транспорт питательных веществ, олигопептидов, за счет модуляции их сродства к связывающим сайтам мембранных переносчиков, что может иметь физиологическую значимость [364]. Установлена связь раковых заболеваний с количеством цинка в организме, его связь с работой эндокринных желез, инсулиновой системы.

Ионы марганца Mn^{2+} в процессе обмена веществ во многом аналогичны ионам магния. Марганец необходим для работы ферментов, участвующих в процессах фосфорилирования. Он входит в состав пируват карбоксилазы, аргиназы, стимулирует синтез витамина С, холестерина и некоторых жирных кислот.

Молибден совершенно необходим для протекания многих биохимических реакций. Он входит в кофермент активного центра нитрогеназы, катализирующей процессы с участием азота. Ферменты альдегидоксидаза и ксантиноксидаза, участвующая в обмене пуринов, также содержат молибден. Нарушение баланса молибдена в организме вызывает ряд серьезных заболеваний. Растения содержат молибден в нитратредуктазе, важной для метаболизма азота.

Железо входит в состав порфириновой группы, образуя гем, с ионом Fe^{2+} , или гемин, с Fe^{3+} . В этом виде железо присутствует в гемо- и миоглобинах и цитохромах, обеспечивающих транспорт кислорода в организме. Гем содержится в ферментах каталазе и пероксидазе, регулирующих уровень перекиси водорода в крови. От одного до нескольких десятков ионов железа Fe^{3+} , препятствующих репликации, имеет молеку-

ла ДНК. Трансферрин — белок, транспортирующий железо в организме.

Известно несколько десятков белков и ферментов, в которых обнаружена медь: альбумин, церулоплазмин (ионы Cu^+ и Cu^{2+}), цитохромоксидаза, альбо-, церебро- и нейрокупреины, тирозиназа, лизилоксидаза. В растениях медь участвует в образовании хлорофилла. Ион кобальта Co^{3+} в составе корриновой группы, сходной с порфириновой группой, содержит витамин B_{12} (кобаламин). Кроме того, кобальт является активатором ферментов карбоангидразы и карбоксипептидазы (Co^{2+}). Хром и никель принимают сравнительно небольшое участие в биохимических процессах. Однако недостаток ионов хрома вызывает ряд заболеваний. Никель активирует трипсин, аргиназу, карбоксилазу и другие ферменты.

Считается, что цезий Cs и стронций Sr необходимы для организма, однако их физиологическая и биологическая роль выяснена не до конца. Ионы рубидия Rb^+ используют в экспериментах для замещения ионов калия и изучения биохимических процессов с его участием. Ионы лития Li^+ рассматривались в литературе как возможные мишени МП в организме млекопитающих. К ряду микроэлементов относят также металлические элементы ванадий и олово.

Содержание неорганических ионов в организмах довольно велико, в среднем один ион приходится на несколько сотен молекул воды. Расстояние между соседними ионами в таком «бульоне» по порядку величины не превышает десять—двадцать Å. Роль различных ионов в механизмах магнитобиологической рецепции только начинают изучать. Поэтому полезен априорный *эвристический* анализ вероятного вклада ионов в МБЭ.

Ионы, входящие в состав живой ткани, крови, цитоплазмы и др., не равнозначны в отношении их способности вступать в разнообразные биохимические реакции. Некоторые ионы легче реагируют с другими молекулами. Скорость их обращения в системе процессов метаболизма выше. Было бы естественно связывать эффекты слабых МП именно с такими ионами. Способность химических элементов к обратимым реакциям, в общем, связана с их ионизационным потенциалом, то есть, энергией, необходимой для удаления валентных электронов. С этой величиной сильно коррелирует и относительная электроотрицательность элементов, их способность оттягивать на себя электронное облако валентной связи. Самыми «подвижными» являются щелочные и щелочноземельные металлы. Затем идет группа переходных металлов. На рис. 4.52 приведены данные для наиболее важных, в биологическом

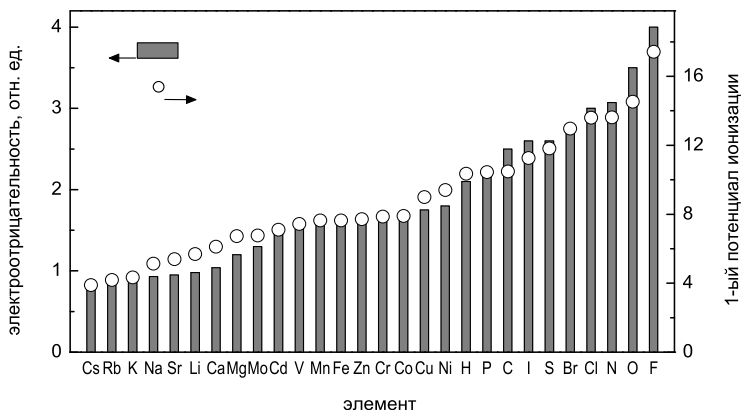


Рис. 4.52: Электроотрицательность и первый потенциал ионизации некоторых биологически значимых элементов.

плане, элементов.

В литературе отмечено, что гармоники и субгармоники циклотронных частот разных ионов часто очень близки друг к другу, что затрудняет разделение их возможных вкладов в МБЭ. Естественно поэтому составить интегральное представление о спектре частот, на которых, теоретически, возможен максимальный МБЭ.

Существенно следующее замечание. По-видимому, свободные ионы в растворе не являются мишенями МП. В этом состоянии ион обладает координатами и импульсом, которые в слабом МП меняются крайне незначительно. Поэтому, в частности, ионы галогенов в растворе, а также в составе прочных ковалентных молекулярных связей ниже не учтены. Не учтены и элементы Al, B, C, Si, N, P, O, S, также образующие относительно прочные ковалентные связи.

Более интересны связанные ионы, выполняющие в составе комплексного соединения роль комплексообразователя, центрального катиона, окруженного лигандами. Координационная связь катиона с лигандами носит существенно разный характер для щелочных или щелочно-земельных металлов и для переходных металлов. С первыми, в силу их небольшой электроотрицательности, лиганды образуют почти ионные связи. Электронные облака связей оттянуты на лиганды, где обычно присутствуют элементы с большой относительной электроотрицательностью, O, N и др. В таком случае электрический заряд централь-

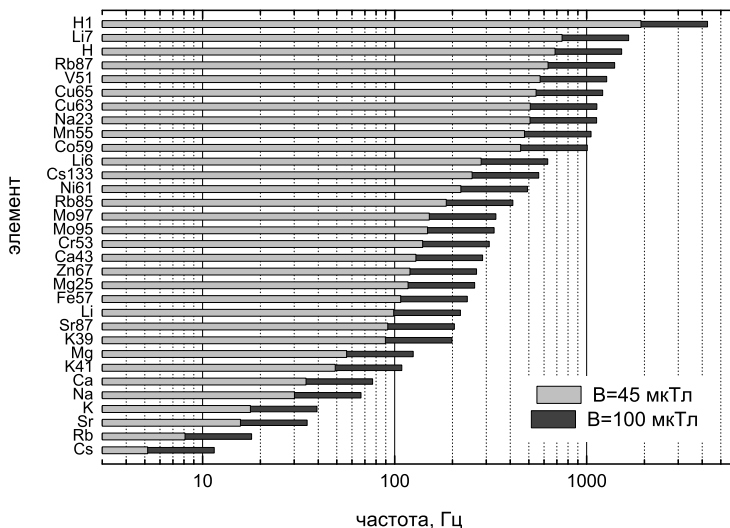


Рис. 4.53: Циклотронные и ЯМР-частоты ионов и изотопов жизненно важных элементов. Изотопам с указанием массового числа соответствуют ЯМР-частоты.

ного иона (в электронных зарядах) соответствует или почти равен его валентности.

Иная ситуация с ионами переходных элементов, электроотрицательность которых больше чем у щелочных и щелочно-земельных металлов. Теперь электронные облака не слишком сильно смещены к лигандам, связь почти ковалентная и заряд центрального иона заэкранирован ковалентными электронами. Так, 2+ в обозначении иона Fe^{2+} в геме совсем не соответствует его электрическому заряду. По этой причине затруднено определение циклотронных частот для почти ковалентно связанных ионов переходных металлов.

Водород участвует как в ковалентных так и в водородных связях, которых в живой среде, состоящей на 90–95 % из воды, большинство. В силу специфических свойств водородной связи атомы водорода образуют ионы H^+ , OH_3^+ и др. с хорошо определенным зарядом.

Таким образом, рассматривая спектр циклотронной серии частот, ограничимся ионами щелочных и щелочно-земельных металлов, водородом, а также и магнием, который занимает промежуточное положение

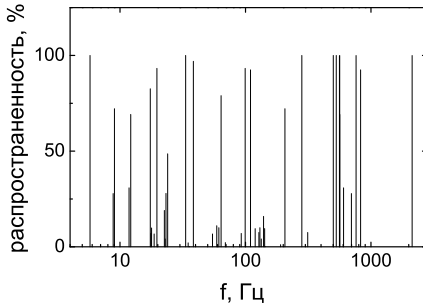
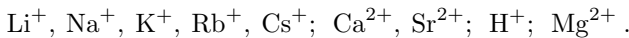
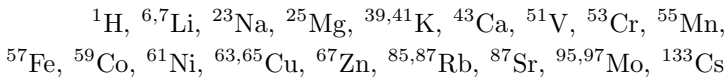


Рис. 4.54: Спектр циклотронных и ЯМР частот и распространённости соответствующих элементов.

в ряду электроотрицательностей:



Для спектра частот ЯМР серии приведем те обладающие ядерным спином изотопы существенных для жизни элементов, природная распространённость которых более 1 % и ^{43}Ca , в силу потенциальной важности кальция. В этот список попадают



см. также табл. 6.1. Циклотронные и ЯМР частоты указанных элементов в МП $B_{\text{DC}} = 50$ мкТл представлены на рис. 4.53.

Видно, что циклотронные частоты в основном сосредоточены в интервале 10–100 Гц, а ЯМР частоты в интервале 100–1000 Гц. Заметна также неравномерность заполнения этих частотных интервалов. Рис. 4.53 не полон. Эффективные электрические заряды для ионов переходных металлов, как было сказано выше, неизвестны, поэтому ряд значений f_c отсутствует на рисунке. Так как распространённости указанных изотопов элементов варьируют, то отвечающие им интерференционные частоты приобретают «вес». На рис. 4.54 для каждой из интерференционных частот показана распространённость данного изотопа. Видно, что на частотной оси имеются участки с большим суммарным «весом» входящих в них спектральных линий.

Циклотронные и ЯМР частоты определены здесь не потому что данные физические механизмы вовлечены в МБЭ, а потому, что отклик связанных ионов происходит на этих частотах, их гармониках и субгармониках. Если иметь ввиду интерференционный механизм МБЭ, то к вышеуказанным рядам частот можно добавить и несколько сателлитов, определяемых по формуле спектра ионной интерференции. Очевидно,

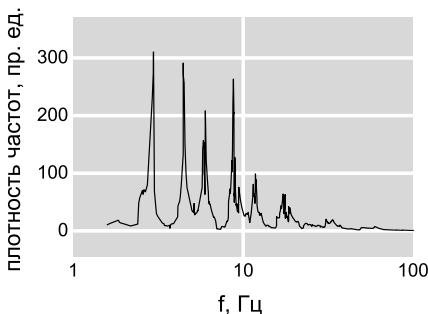


Рис. 4.55: Плотность интерференционных частот циклотронного ряда, $m = -2, \dots, 2$, $n = 1, \dots, 4$ в магнитном поле $B_{DC} = 50$ мкТл.

при этом возникает довольно плотный ряд интерференционных частот. Ограничимся спектром циклотронного ряда, $f_{\max} = \Delta m f_c / 2n$. Оценим его плотность, учитывая, что относительные «веса» спутников при априорном равенстве всех элементов матрицы $a_{\{i\}}$ приблизительно равны

$$\frac{1}{\Delta m} J_n^2(n1.8),$$

при оптимальном соотношении $H_{AC} / H_{DC} \approx 1.8$. Плотность оценим как отношение суммы весов интерференционных частот, попадающих в малый спектральный интервал, к ширине этого интервала. Построенный таким образом сглаженный спектр интерференционных частот, с учетом природной распространенности элементов, приведен на рис. 4.55.

Естественно из этого анализа выпадают сложные ионы, которые также могут играть важную роль в МБЭ, и ионы ряда переходных металлов с заранее неизвестным зарядом.

Кривая рис. 4.55 носит довольно условный характер. В лучшем случае, если считать знак и величину МБЭ в случайно выбранной биосистеме случайными величинами, то с некоторой осторожностью кривую, точнее квадратный корень из этой функции, можно было бы трактовать как *эвристическую* оценку плотности вероятности обнаружить МБЭ по механизму ионной интерференции в надлежащих магнитных условиях.

4.11 Границы применимости механизма ионной интерференции

Эксперименты показывают, что генетически разные виды клеток одной функциональной направленности в общем случае по разному реагируют на одно и то же МП. Раковые клетки разных видов исследовали в

[398]. Для клеток кишечной палочки двух видов наблюдали отличия не только в величине, но и в положении пиков частотного спектра МБЭ [635]. Результаты опытов по действию МП на подвижность диатомовых водорослей также зависят от биологической линии этих организмов [334]. Частоты пиков могут зависеть и от состояния популяции клеток. Так клетки *E. coli* стационарной и логарифмической фаз развития популяции показали МБЭ противоположного знака, причем пик смещался по частоте на 3–4 % [246].

Модель интерференции связанных ионов не объясняет этих отличий «в числе». Можно предположить, что это обусловлено разными ионами-мишенями в клетках, или даже разными комбинациями ионов [125]. Такое предположение, очевидно, выводит вопрос из сферы обсуждения с точки зрения физики. Почему ионы, ответственные за МБЭ в одних клетках одни, а в других клетках той же функции другие, — вопрос из области биологии.

В рамках модели ионной интерференции существенным фактором для формы спектров является распределение заселенностей состояний с разными значениями магнитного квантового числа в начальный момент времени, когда ион попадает в метастабильное состояние внутри молекулярной капсулы. Заранее ясно, что начальные условия должны зависеть от множества факторов, в первую очередь от конформационного состояния молекулы. Оно определяет физические характеристики «ворот». Следовательно, такие условия как температура, давление, концентрации веществ, от которых зависит сама конформация молекул, также способны менять форму спектров МБЭ. Отметим, что зависимость МБЭ от температуры наблюдали в [370, 315], концентрационные зависимости МБЭ многочисленны, [229, 564, 353] и др. На важность биологических параметров для наблюдения МБЭ указано в [568]. Подобные зависимости также оказываются за рамками модели интерференции, она объясняет их лишь качественно.

Модель не в состоянии на данный момент объяснить, почему иногда оказываются эффективными очень малые амплитуды переменного МП на фоне умеренного параллельного постоянного поля. Оценка частотно-амплитудных границ показана на рис. 5.18. Базовая модель дает максимальный эффект для полей, переменного и постоянного, одного порядка величины. В [250, 397, 626, 405] и др. наблюдали МБЭ в переменном МП порядка 0.1 мкТл, что в пятьсот раз меньше уровня ГМП. В [369, 390] исследовали биологические эффекты низкочастотных импульсных полей при $\tau fh < 0.05$ мкТл. Вероятно, здесь работают другие механизмы. В работах [144, 142, 143] эффект возникал при от-

носительной амплитуде МП порядка 10^{-3} и не возникал при 10^{-1} . Возможно это связано с присутствием электрического поля и тока в электрохимической ячейке, использованной в этих работах. Напомним, что интерференционный механизм для вращающихся комплексов предсказывает чувствительность к сверхслабым МП. Однако это потребовало бы наличия квантовых состояний с временем жизни более 10 с при физиологических температурах. *A priori* это кажется маловероятным, хотя конструкции типа молекулярного гироскопа (см. гл. 5) могли бы обеспечить такие времена жизни для гироскопической степени свободы.

Имеется много опытов, в которых согласие расчетных и экспериментальных данных вполне удовлетворительно. Это указывает на то, что за умозрительными процессами теории стоят реальные физические процессы интерференции, которые могли бы лежать в основе некоторых магнитобиологических эффектов. Интерференционный характер действия МП на угловые моды квантовых состояний ионов и молекул, когда меняются только их фазы, приводит к тому, что энергия требуемая для заметного биоэффекта довольно мала. Она может быть посчитана в терминах $\sim \hbar\Omega$.

На сегодня механизм ионной интерференции описывает полиэкстремальные эффекты а) модулированного по величине и направлению МП, б) магнитного вакуума, в) постоянного МП с учетом собственных квантованных и классических регулярных вращений ион-белковых комплексов, д) импульсных МП на фоне параллельного постоянного МП, е) модулированного по величине МП в области частот ЯМР, ф) в низкочастотных электрических полях, г) в амплитудно модулированном микроволновом поле, h) интерференции состояний вращающихся молекулярных групп, и) сдвига спектральных пиков вероятности диссоциации при вращении биологических образцов, j) магнитного шума. Предсказания теории ионной интерференции (см. Предм. указатель) сформулированы таким образом, что они допускают проверку в эксперименте.

Вместе с тем, теория интерференции ионов является в определенном смысле феноменологической. По-видимому, ее следовало бы идентифицировать на данный момент как полуфеноменологическую модель. С одной стороны, эта теория имеет дело с микроскопической динамикой частиц, но, с другой стороны, она построена на постулате большого времени жизни угловых мод и не рассматривает физических процессов, обеспечивающих сохранение проекции углового момента на направление МП.

Метастабильность угловых мод могла бы объясняться деталями взаимодействия иона со стенками полости. По соображениям электро-

статики положение иона в центре полости не является устойчивым. Он смещается и связывается больше с каким-то одним из лигандов. Процесс смещения иона и ответная подстройка лигандов имеет те же временные масштабы, что и колебательная динамика иона. Поэтому идеализированное уравнение динамики иона должно учитывать самодействие иона. Там где плотность вероятности иона выше его потенциал начинает спадать за счет подстройки лигандов. В динамическом уравнении это соответствует дополнительному члену гамильтониана, пропорциональному квадрату модуля волновой функции, который и описывает самодействие. Волновая функция как бы углубляет для себя потенциальную яму, и больше всего там, где ее плотность велика. Полученное уравнение с точностью до энергии взаимодействия с МП является нелинейным уравнением Шредингера (НУШ), для которого в одномерном случае известно солитонное решение.

Солитонные состояния иона в белковой полости объясняют устойчивость динамики в условиях тепловых возмущений. Действие тепловых возмущений можно было бы представить как дополнительный аддитивный случайный фактор, зависящий от времени и координаты. При некоторой пороговой амплитуде случайного потенциала солитоноподобное возбуждение сравнительно быстро распадается. Однако известно [73, 99, 692, 736], что с дальнейшим ростом амплитуды возмущений снова могут возникать долгоживущие солитоноподобные возбуждения.

Если связывающие лиганды расположены в узлах \mathbf{r}_a , то для состояний иона в МП подходит следующее уравнение типа НУШ, которое учитывает и магнитный и тепловой факторы:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\mathbf{r}, t) = \left(\frac{\mathbf{P}^2}{2M} - \frac{q\hbar}{2Mc} \mathbf{LH} + \sum_a U_a \right) \Psi - \alpha \hbar \sum_a f(\mathbf{r} - \mathbf{r}_a(t)) |\Psi|^2 \Psi.$$

Здесь $\mathbf{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$ — как и прежде, оператор углового момента, U_a — потенциал иона в поле a -го лиганда, α , $f(\mathbf{r})$ — параметры модели. Флуктуирующая координата a -го лиганда $\mathbf{r}_a(t)$ соответствует тепловым колебаниям среды. Численное решение подобных уравнений реализуется иногда в виде солитоноподобных возмущений, устойчивых в некотором диапазоне параметров термализующих факторов.

Вероятно, теория интерференции связанных ионов окажется лишь небольшим шагом в правильном направлении. Будущие, более совершенные модели ответят на вопрос почему идеализация долгоживущих угловых состояний находится в столь хорошем соответствии с экспериментом. Одна из таких моделей — интерференция молекулярного гироскопа [305] — описана в следующей главе.

Математики Тлёна утверждают, что сам процесс счета изменяет количество и превращает его из неопределенного в определенное.

Х.Л. Борхес, «Тлён, Укбар, Orbis Tertius»

Глава 5

Перспективы электро- и магнитобиологии

5.1 Возможная роль воды в магниторецепции

Установлено, что по отношению к тонко организованным биологическим процессам вода оказывается не только пассивной средой протекания этих процессов, но и активным их участником. Вода сохраняет в себе информацию о предыстории физических воздействий, что заметно влияет на протекание процессов в водной среде. Это обстоятельство, наряду с самим фактом долговременной памяти воды, представляет определенную перспективу для разработки новых каналов управления химическими, биохимическими и биологическими процессами.

Под биологической активностью воды понимается свойство воды определять в известных пределах параметры жизнедеятельности помещенных в нее или связанных с нею биообъектов. Будучи предоставлена самой себе, вода в нормальных условиях (комнатная температура, атмосферное давление, наличие газообмена с окружающей средой, электромагнитный фон естественного происхождения и др.) в течение времени от суток до нескольких месяцев приходит в квазиравновесное состояние, состояние, которое далее в среднем не меняется. Среднее по достаточно большому интервалу времени состояние, полученное на участ-

ке квазиравновесности, будем называть равновесным состоянием. Текущее отклонение состояния воды от равновесного обусловлено флуктуациями или регулярными отклонениями воздействующих на воду физических агентов от значений, отвечающих нормальным условиям. Равновесная вода не обладает биологической активностью по определению и служит естественной контрольной средой. Понятно, что различные физико-химические свойства воды приходят к равновесию с разной скоростью.

К физическим воздействиям, вызывающим специфическую биологическую активность воды, относятся магнитная обработка воды, получение талой воды, дегазирование и др. В зависимости от ситуации, природа биологической активности воды связана, например, с очень малым содержанием растворенных газов после дегазирования, с сохранением в воде льдоподобных микрокластеров после оттаивания и т.п. Во всех случаях биологическая активность воды возникает как следствие пребывания воды в метастабильных (отличных от равновесного) состояниях, независимо от природы этих состояний.

Вода давно привлекает внимание исследователей как вероятный универсальный посредник в передаче сигналов электромагнитного поля на биологический уровень. Биологическое действие ЭМП связывают в этом случае с измененными состояниями воды [107, 76, 109, 18, 20, 549, 255, 617, 115, 147, 103, 451]. Изменение состояния происходит вследствие воздействия внешних полей на воду и передается далее на биологический уровень за счет участия воды в разнообразных метаболических реакциях. Интересно, может ли вода меняться под действием слабых полей, запоминать магнитную предысторию, и что тогда в воде могло бы быть мишенью действия ЭМП.

В работе автора [20] ядерные спины протонов воды рассматривались как первичные мишени для магнитного поля (МП). Они взаимодействуют своими магнитными моментами с внешним МП и одновременно участвуют в спин-орбитальном взаимодействии с состояниями пространственных степеней свободы. Гипотеза состояла в том, что особые квантовые состояния протонов метастабильны и способны влиять на скорость образования и распада структурных ассоциатов в воде [19], биохимических процессов. Однако способ проверки этого утверждения не обсуждался.

5.1.1 Экспериментальные свидетельства памяти воды

Существует множество экспериментов, указывающих на то, что жидкая вода обладает памятью на различные физико-химические воздействия.

Одним из физических воздействий, приводящих к появлению биологической активности воды, является процедура множественного разведения раствора какого-либо препарата, применяемая, например, в гомеопатии. Последовательное разбавление исходного раствора уменьшает концентрацию молекул вещества (эффектора) до тех пор, пока в рабочем растворе не остается молекул. Однако и в этом случае, равно как и при дальнейших разбавлениях, вода сохраняет в ряде экспериментов специфическую биологическую активность. Это позволяет говорить о жидких водных средах, полученных таким образом, как о мнимых растворах; термин введен в [18]. В литературе также используют термин «сверхразбавленные растворы», отражающий не суть, но процедуру приготовления, — и потому оставляющий возможность спорить о наличии молекул эффектора в конечном препарате.

Одно из первых научных наблюдений биологической активности мнимых растворов при помощи конкретного биотеста относится к концу прошлого столетия. опыты проводили с мнимыми растворами гомеопатических препаратов аконита, туйи, золота и поваренной соли. Растворы готовили в аптеке по стандартной гомеопатической процедуре, введенной в практику медицины С. Ганеманом около двухсот лет назад. Биотестом служило измерение времени реакции человека на зрительный раздражитель. Тренировкой достигался автоматизм реакции. При этом время реакции становилось независимым от воли оператора и объективно отражало его внутреннее состояние. Операторам давали почувствовать «запах» мнимого раствора. Вот как описывал эти опыты известный русский химик-органик А.М. Бутлеров в 1882 г. [34]:

По опытам Иегера, не только оказалось, что гомеопатические средства действуют определенно даже и в высших (в сотых и тысячных) разжижениях, но подтвердилось также и общепринятое у гомеопатов мнение, что действие усиливается через разжижение. (...) Аконит в первоначальной тинктуре уменьшал возбуждаемость, а в разжижениях вообще увеличивал ее, причем максимум действия оказался у 15-го разжижения. В дальнейших разжижениях деятельность аконита уменьшается до некоторой степени, но потом снова начинает увеличиваться и, при 150-м разжижении, достигает нового максимума, но не столь высокого, как первый. (...) Характерные черты действия оказались одни и те же в аконите 100-го разжижения, взятом из разных аптек. Замечательно, что и для туйи, соли и золота также оказалось возрастание деятельности до 15-го разведения. Этот

факт констатирован одинаково разными наблюдателями. Но еще замечательнее тот изумительный результат, что обыкновенная (поваренная) соль обнаруживает главный максимум действия в двухтысячном разжижении, хотя первый максимум и у нее, как у других средств, наступает в 15-м разжижении.

В течение последних десятилетий интерес к проблеме биологической активности мнимых растворов неуклонно возрастал. Обзор работ этого направления, работ, ярко свидетельствующих о существовании памяти воды, можно найти в статье Бурлаковой [33] и в работе автора [18].

Исследования воды и водных систем являются традиционными во многих областях науки; физические и химические свойства воды, история исследований описаны, например, в монографиях Франка [711], Эйзенберга и Кауцмана [221], Антонченко, Давыдова и Ильина [9]. Роль воды в биологических системах и процессах обсуждали, например, Привалов [165], Уоттерсон [193], Аксенов [5]. Здесь мы ограничимся работами, в которых память или метастабильность воды проявлена в связи с электромагнитными процессами. Ниже приведены лишь несколько недавних работ на эту тему.

○ Бережинский, Гридина и др. [39] показали, что микроволновое излучение частотой 51.5 ГГц и мощностью¹ несколько мВт/см² в течение пяти минут изменило оптический показатель преломления жидкой воды на $\Delta n = 2.5 \cdot 10^{-4}$. Это на порядок больше изменения показателя преломления вследствие эквивалентного нагрева образца воды. Эффект обладал частотной избирательностью. Измерения проводили на He-Ne лазерном интерферометре. Очевидно, изменение структурных перестроек в воде, выявляемых по поляризуемости электронов, релаксирует с характерным временем не менее 5 мин.

○ Синг, Рай и др. в работе [255] сообщают, что вода запоминает действие ЭМ излучения микроволнового диапазона. Обработанная таким ЭМП вода вызывала изменения в развитии сине-зеленых водорослей, цианобактерий.

○ Фесенко, Гелетюк и др. [617] показали, что водный раствор, использованный в измерениях активности кальций-зависимых калиевых каналов, запоминает воздействие микроволнового излучения. Измеряли активность каналов «пэтч-кларп» методом, когда микроскопический участок мембраны с каналами закрывает кончик микропипетки, погруженной в раствор, и оказывается участком электрической цепи. Изменение

¹См. замечание на стр. 35.

активности каналов приводит к изменению тока в цепи. Так как каналов на микроучастке всего несколько, и каждый из них может находиться в открытом или закрытом состоянии, то изменение тока носит дискретный характер. Обработка данных позволяет измерять вероятность открытого состояния одиночного канала. В опытах непрерывное микроволновое излучение 42.25 ГГц, 0.1–2 мВт действовало в течение 20–30 мин либо на систему раствор–мембрана–пипетка [376], либо только на раствор. В последнем случае, обработанным раствором замещали идентичный, но необработанный раствор, уже имеющийся в системе, и через несколько минут наблюдали изменения активности каналов. Изменения были такие же, как и в случае непосредственного воздействия на систему.² Измененное состояние раствора сохранялось и через 20 мин. Авторы заключили, что действие микроволн на состояние ионных каналов обусловлено, по крайней мере частично, изменением свойств раствора. Предположено, что такое изменение могло быть связано с газообменом на поверхности растворов, с изменением концентрации растворенного кислорода в воде под действием ММ.

Действительно, Казаченко и др. [50] нашли, что микроволновое излучение этой частоты при указанном времени облучения и мощности порядка 5 мВт/см² вызывало снижение концентрации свободного кислорода в воде и слабых солевых водных растворах приблизительно на 1–3 %. Вода переходила в некоторое новое физико–химическое состояние, устойчивое к механическому перемешиванию и тепловой конвекции. Новое состояние сохранялось более четырех часов. Аэрация воды продуванием меняла концентрацию молекулярного кислорода, но эти изменения релаксировали всего за 10–20 минут. Отмечена частотная зависимость этого явления, а также то, что оно наблюдается только в присутствии примесей, ионов. Авторы заключают, что воздействие микроволнами может воздействовать на макроструктурирование воды, вызванное примесями.

Фесенко и Глувштейн [436] исследовали изменения в воде, индуцированные микроволновым излучением другим физическим методом. Измеряли характеристики затухающих колебаний напряжения на обкладках конденсатора заполненного водой, при импульсном возбуждении контура. Компьютерный анализ низкочастотных колебаний показал наличие в спектре колебаний двух хорошо выделенных пиков вблизи 5 и 47 Гц. Экспозиция ячейки в течение нескольких минут в поле микровол-

²Эксперименты, показывающие одинаковое действие обработанных ЭМ полями солевых растворов и растворов полученных добавлением соли в так обработанную воду, известны, по данным [107], уже с 1934 г.

нового излучения с частотой 36 ГГц приводила к подавлению пика 47 Гц. Данное состояние воды сохранялось после выключения микроволнового поля в течение десятков минут или часов в зависимости от мощности излучения. Замечательно, что излучение мощностью 50 мкВт/см² оказывало на систему гораздо более выраженное воздействие, чем в сто раз более мощное излучение. Авторы обсуждали устойчивые водно-молекулярные ассоциаты, обладающие свойством памяти на электромагнитное воздействие.

○ Конохов и др. [116, 115] сообщают о наблюдении жидкой воды с отклонением от равновесного соотношения количеств орто- и пара-молекул воды Н₂О (см. раздел 2.5). Адсорбция молекул воды из газовой фазы, чувствительная к вращательному состоянию молекул воды, позволяет получить воду обогащенную орто- фракцией за счет управления спиновым состоянием орто-воды в резонансном МП. Такая спин-модифицированная вода релаксирует к равновесию десятки минут при комнатной температуре и месяцы при температуре жидкого азота. Концентрацию различных спиновых фракций воды измеряли по интенсивности соответствующей линии вращательного спектра молекулы воды в микроволновом диапазоне. Авторы предположили биологическую активность спин-модифицированной воды.

○ Панди, Гарг и др. [389] сообщают о том, что вода, предварительно обработанная постоянным МП, влияла на длительность периода или цикл течки самок мышей и на приращение веса за время эксперимента (28 дней). Новые образцы воды ежедневно располагали на поверхности стандартных постоянных магнитов на время от одного до восьми часов, после чего поили этой водой мышей. Наличие состояния течки определяли, также ежедневно, микроскопическим исследованием вагинального мазка. Магнитное поле на поверхности составляло 0.3 Тл. Оказалось, что доля удлинённых циклов статистически значимо, $p < 0.01$, возрас-тала на 40–80 %, в зависимости от времени экспозиции. Приращение веса мышей, которых поили обработанной водой, составило 10–20 %, в то время как в контроле эта величина была не более двух процентов. Рай, Гарг и Вашита [623] нашли, что обработанная аналогичным образом вода меняла в несколько раз активность фотосинтеза в одноклеточных зеленых водорослях. В этих работах газообмен между образцами жидкости и окружающей средой не контролировали.

○ Лобышев, Рыжиков и Шихлинская обнаружили, что дистиллированная вода обладает слабой люминесценцией в ближней ультрафиолетовой и видимой областях спектра [127]. Спектры излучения, возбуждаемые ультрафиолетом, содержат относительно широкие линии с длина-

ми волн 360 и 410 нм. Интенсивность люминесценции зависела от времени хранения воды, условий приготовления, наличия контролируемой примеси, электромагнитной и тепловой обработки [536]. Спектр времен релаксации метастабильных состояний менялся от часов до нескольких месяцев. Интересно, что процесс релаксации носил неэкспоненциальный, иногда колебательный характер. Авторы подчеркивают, что данные результаты необъяснимы люминесценцией примесей, присутствующих в дистиллированной воде. Описанная люминесценция является свойством собственно воды. Предположено, что она связана с наличием в воде разных типов дефектов и молекулярных кластеров или ассоциатов с характерными центрами излучения, роль которых могут выполнять диссоциированные протоны воды.

Спектры люминесценции воды были также измерены Новиковым, Кувичкиным и Фесенко в [145]. Они использовали обнаруженный ранее резонансный режим магнитной обработки $b(4 \cdot 10^{-2})B(42)f(3.7)$, эффективный в отношении ряда растворов аминокислот. Измеряли люминесценцию раствора бычьего сывороточного альбумина и других белков, а также люминесценцию воды. В последнем случае после 2–4 часовой обработки интенсивность как коротковолновой, так и длинноволновой полос люминесценции возрастала в несколько раз. Примешивание обработанной воды оказывало на белок специфическое действие, сходное с тем, что было при прямой обработке белкового раствора магнитным полем. Наличие эффектов многочасовой памяти воды очевидно. Авторы работы объясняли эффект с точки зрения макроскопических кластеров воды, возможно обладающих биологической активностью.

○ Девятков, Кислов и др. в работе [147] и Катин в [103] показали, что прием внутрь человеком воды, предварительно обработанной микроволновым излучением стандартного медицинского прибора, влечет за собой закономерное изменение физиологического состояния человека по сравнению с состоянием после контрольного приема необработанной воды. В обоих случаях измерение состояния человека проводили по потенциалам биологически активных точек. В [103] экспозиция воды длилась в течение 15 минут, измененное состояние сохранялось в течение 4–6 часов.

○ Хижняк и Зискин [509] наблюдали возникновение конвективных вихрей в жидкой воде при облучении ММ волнами с частотой ~ 49 ГГц, начиная с весьма малых уровней мощности 1 нВт/см^2 . Через 20–40 мин после начала облучения вихри исчезали и запустить их вновь в этих же условиях не удавалось в течение ~ 4 час. По мнению авторов это было вызвано индукцией состояния воды с измененной вязкостью, может

быть, за счет газообмена.

○ Интересные опыты, показывающие наличие памяти воды на электромагнитные воздействия провели Берден, Жерман и Скаржа [280]. Методом электрофотографии исследовали особенности коронного разряда (эффект Кирлиан), возникающего вблизи поверхности капель воды, нанесенных на фотобумагу, в высоковольтном, 12,5 кВ, высокочастотном 45 кГц поле. Фотографии одновременного разряда от двух капель обрабатывали на компьютере, причем учитывали восемь параметров возникающей картины разряда. Таким образом по разнице картинок удавалось зарегистрировать разность состояний двух идентичных капель воды. Капли отличались только в деталях приготовления образцов воды.

Брали исходно одинаковые образцы воды в одинаковых стеклянных сосудах. В них опускали на несколько часов кварцевые пробирки с находящимися внутри прорастающими семенами ели, живыми или умирающими, а также с личинками и куколками жуков мучного хруща. Таким образом получали химически идентичные образцы воды, которые могли отличаться друг от друга только изменениями, индуцированными сверхслабыми излучениями организмов. По каждой паре сравниваемых образцов проводили от 20 до 45 повторных измерений. Оказалось, что фотографии разрядов от капель этих образцов статистически значимо отличаются друг от друга. Авторы предположили, что отличия отражают метастабильные изменения структуры воды, вызванные сверхслабым электромагнитным излучением организмов. Ранее, Жерман, Берден и Рузик [492] показали, что подобные изменения в воде обладают и биологической активностью по отношению к скорости прорастания семян ели.

○ Белов, Конюхов и Степанов [13] показали, что уровень флуктуаций диэлектрической проницаемости воды увеличивается при механических возмущениях типа перемешивания и переливания. Флуктуации исследовали в объеме воды порядка мм³ между обкладками конденсатора с изолированными электродами. Измерительный генератор работал на частоте 160 МГц. Флуктуации частоты, связанные с флуктуациями диэлектрической проницаемости, записывали с относительной точностью $\sim 10^{-7}$ и преобразовывали в спектры. Оказалось, что измененные спектры флуктуаций, вида $1/f^{-\alpha}$, $\alpha = 1.3-2.0$, релаксировали к исходному состоянию в течение более часа. Одна из гипотез связывала метастабильные спектры флуктуаций с изменениями в структуре водородных связей.

○ В работе [412] Ширахата и др. показали, что т.н. восстановленная

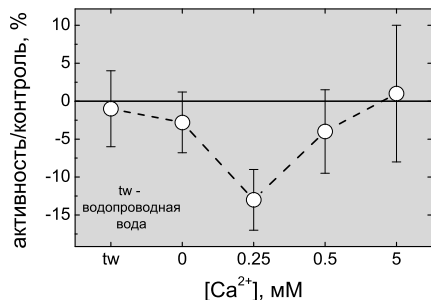


Рис. 5.1: Изменение биологической активности водного раствора после магнитной обработки при разных концентрациях ионов кальция, по данным [643].

(reduced) вода, взятая вблизи катода электролизера, в отличие от воды из области анода, характеризуется большими значениями pH, низким содержанием растворенного кислорода, высоким содержанием растворенного молекулярного водорода и большим отрицательным редокс-потенциалом. Такая вода в биохимических тестах проявляла активность, специфическую для фермента супероксид-дисмутаза. Вода сохраняла активность в течение месяца и не теряла ее даже после таких процедур как замораживание/оттаивание, дегазация, интенсивная тряска, кипячение, фильтрация и автоклавирование в закрытом сосуде. Автоклавирование в открытом сосуде или же в закрытом сосуде в присутствии поглотителя атомарного водорода приводило к потере активности. Предположили, что активность восстановленной воды по отношению к свободным радикалам связана с устойчиво большим содержанием атомарного водорода.

○ Рузик и Жерман [643] сравнили непосредственное действие низкочастотного МП и действие образцов воды/водных растворов, предварительно обработанных в таком поле, на прорастание семян канадской ели *Picea abies*. Магнитное поле имело следующую конфигурацию

$$b(105 \pm 7)B(22 \pm 3)B_p(40 \pm 5)f(50)b_{\text{stray}, 50\text{Hz}}(< 0.2)t(12 h).$$

Воду обрабатывали в течение одного дня перед экспериментом. Затем семена замачивали этой водой и производили подсчет проросших семян на 5 день. Контрольные образцы замачивали неэкспонированной водой. Альтернативный эксперимент состоял в том, что семена экспонировали в данном МП после замачивания в необработанной воде, по 12 часов в день, при одновременном контроле во второй, полностью идентичной камере в отсутствие переменного МП.

Эксперименты выявили биологическую эффективность обработанной воды, которая давала эффект, похожий на эффект непосредствен-

ного облучения. В обоих вариантах наблюдали ингибирование роста на 7–13 % на пятый день, при отсутствии эффекта на конечной стадии прорастания на седьмой день.

Провели пять экспериментов с различными образцами воды для замачивания/обработки. Использовали водопроводную воду и деионизованный дистиллят с добавлением разных количеств хлорида кальция, диссоциирующего на ионы Cl^- и Ca^{2+} . Относительные усредненные величины, рис. 5.1, показывают, что биологическая активность образцов экспонированной в МП воды зависит от концентрации ионов кальция. Интересно, что аналогичные концентрации добавленных ионов кальция максимизировали другой биологический эффект, подвижность диатомовых водорослей в МП, см. рис. 2.8.

Эти эксперименты показывают, что действие МП на биологические системы может быть косвенным, через изменение состояния воды с участием ионов кальция. Такая гипотеза была впервые сформулирована Кисловским [107, 108] и нашла подтверждение в опытах Айрапетяна, Григоряна и др. [549].

○ Акимов, Бинги и Лазарева в работе [3] измеряли параметры прорастания семян томатов, замачиваемых в различных специально обработанных образцах дистиллированной воды. Было обнаружено, что нахождение образцов воды в стальных контейнерах перед экраном бытового телевизора приводило к достоверному изменению характера роста семян. Из этих данных следует, в частности, что вода запоминала воздействие и хранила эту информацию в течение нескольких часов между обработкой образцов воды и замачиванием в ней семян.

○ Гуляев, Еремин и Марков [68] наблюдали метастабильные состояния воды, возникающие при ее электролизе в электрохимической ячейке с платиновыми электродами разделенными полупроницаемой мембраной. Плотность постоянного тока составляла от 50 А/м^2 при напряженности электрического поля $10^3\text{--}10^5 \text{ В/м}$. Через 10 мин после начала электролиза водородный показатель катодитной фракции исходного бидистиллята достигал максимального значения $pH \sim 14$, против обычного равновесного значения $pH \sim 7$. Распад метастабильного состояния в естественных условиях происходил за ~ 800 час. Распад состояния в электрохимической ячейке без мембраны происходил при указанных плотностях тока за несколько минут и ускорялся с ростом плотности тока.

Специальные опыты показали, что эффект не является следствием нагрева воды током, ни следствием химических примесей. Нашли, что необходимым условием появления необычной воды являются осо-

бые свойства мембраны. Одной из подходящих была керамическая мембрана толщиной 2 мм с низкой диэлектрической проницаемостью. Отмечено неоднородное распределение пространственного заряда вдоль оси электролизера. Сравнительно узкий максимум напряженности поля $\sim 10^6$ – 10^7 В/м был смещен от мембраны в сторону катода. Авторы предполагают, что метастабильность воды в этих опытах обусловлена появлением ионов $(\text{H}_9\text{O}_4)^+$ в католитной фракции, что и проявляется в виде ее сильной антивирусной активности.

○ Калик и Морс в работе [348] показали, что эффект памяти воды на 15 минутное радиочастотное 27 МГц воздействие тесно связан с наличием в воде растворенных газов. Параллельно исследовали различные водные системы, растворы, суспензии и др., приготовленные из обычных исходных водных растворов и дегазированных вакуумным насосом в течение 30 минут.

Электрофоретическая подвижность в суспензии рутила претерпевала периодические ~ 100 % изменения после радиочастотной ЭМ обработки. Растворы, дегазированные как до, так и после ЭМ обработки, давали суспензии, в которых никаких изменений в электрофорезе не происходило. Аналогичные результаты были получены в процессе образования и осаждения преципитатов карбоната кальция, по измерению мутности суспензии, а также и по распределению размеров выпадающих в осадок частиц.

Эти и другие эксперименты [348] свидетельствовали, что дегазирование исходных растворов приводит к устранению долговременных эффектов ЭМ обработки. Важное наблюдение состояло также в том, что постоянное МП вызывало появление следов пероксида водорода в растворе в количестве от наномолей до микромолей (измерение спектрофлуориметром). Анализируя собственные и литературные данные, авторы пришли к выводу, что ЭМП индуцирует появление в воде также и небольших количеств озона, супероксида и атомарного водорода. Последний, по мнению авторов, удерживается водой месяцами, причем тепловая обработка заморозкой-таянием или кипячением не удаляет атомарный водород из воды. Предположено, что действие ЭМП на воду обусловлено наличием микроповерхностей газ/жидкость, окружающих гидрофобные примеси, в частности, атомарный водород.

○ Голдсворти, Уитни и Моррис [451] исследовали действие воды обработанной (до 10 мин) модулированным радиочастотным полем 100 кГц на скорость размножения дрожжевых клеток. Было установлено, что обработанная вода может как ускорять, так и замедлять размножение в зависимости от продолжительности облучения воды и степени раз-

бавления облученных образцов. Предположено, что ЭМП действует на двойной электрический слой, окружающий коллоидные частицы. За счет этого происходит удаление структурированного кальция с поверхности биологических мембран, что увеличивает проницаемость мембран для свободного кальция, выполняющего роль биохимического сигнализатора.

○ Линейные по времени в течение 30 мин изменения удельной электропроводности воды в измерительной ячейке с электродами наблюдали Степанян и др. в работе [46]. Ячейку подвергали механическим колебаниям в низкочастотном диапазоне. Наибольшие изменения электропроводности найдены на частоте 4 Гц для свежего дистиллята $\sim 27\%$, для трехдневного $\sim 15\%$. Авторы связывали этот эффект со структурными изменениями в воде и с процессами газообмена на поверхности. При этом подразумевали, что механические колебания не влияют на измерительную систему. Однако известно [13], что приэлектродные области воды обладают собственными электрическими свойствами, которые могут нарушаться вследствие относительного смещения электродов и воды во время механических возмущений. Тогда, вывод о том, что вода целиком меняет свои свойства при механических колебаниях не вполне обоснован. В любом случае, в этих опытах водная система проявила эффект памяти с характерным временем в десятки минут.

5.1.2 Водно-молекулярные кластеры

В таблице 5.1 приведена сводка литературных данных о временах памяти воды. Как видно, имеется множество работ, выполненных а) различными авторами, б) различными методами, в) в разное время в разных местах, — работ, свидетельствующих о том, что вода сохраняет в течение некоторого времени изменения, индуцированные в ней действием ЭМП. Таким образом, *наличие долговременной памяти воды является хорошо установленным научным фактом.*

Описанные эксперименты не противоречат той гипотезе, что память воды на ЭМП связана со структурными дефектами воды и с процессами на поверхности раздела вода/газ. Особенно важно наблюдение действия на воду постоянных и низкочастотных МП, — электрической компонентой можно пренебречь, а действие собственно МП на движущиеся заряды и на микроскопические магнитные моменты, как многократно отмечено, энергетически несопоставимо с действием тепловых флуктуаций. Кроме того, неясна и физическая природа памяти воды. Поэтому интересно рассмотреть такие идеи о механизмах памяти, ко-

Таблица 5.1: Релаксация метастабильных состояний и память воды

Воздействие Свойство	Время релаксации
электрическое поле диэлектрическая (дебаев-ская) релаксация	$\sim 10^{-11}$ с
фотолиз диссоциация воды	10^{-4} с [221]
МП спин-решеточная релаксация	≈ 3 с [664]
микроволны оптическое преломление	десятки минут [39]
микроволны биохим. активность	десятки минут [617]
микроволны биол. активность	десятки минут [147, 103]
РЧ ЭМП концентр. своб. радикалов	десятки минут [348]
РЧ ЭМП биол. активность	десятки минут [451]
мех. возмущения электропроводность	десятки минут [46]
комб. МП спектры люминесценции	часы [145]
микроволны спектры электропроводн.	часы [436]
излучение ЭЛТ биол. активность	часы [3]
микроволны вязкость	часы [509]
микроволны снижение концентр. O_2	часы [50]
мех. возмущения спектр флуктуаций ε	часы [13]
излучения организмов коронный разряд, биол. активность	часы [280]
пост. МП биол. активность	сутки [389, 623]
комб. МП биол. активность	сутки [643]
адсорбция спин-модифиц. вода, спектры погл.	минуты—месяцы* [115]
конденсация спектры люминесценции	часы—месяцы* [127, 536]
электролиз восст. и окисл. вода, биохим. активность	минуты—месяцы* [412]
электролиз стехиометрический состав	месяцы—годы* [68, 23]

*Время релаксации сильно зависит от внешних условий.

торые можно было бы экспериментально проверить.

Неоднократно возобновляемая в литературе идея о существовании структурных кластеров в жидкой воде получает сегодня экспериментальные обоснования в работах Е. Фесенко с сотрудниками. Отличие идеи в ее современном виде состоит в том, что предсказываются *макроскопические* кластеры воды с размерами порядка миллиметров и более. Однако понятие водного кластера на сегодня не определено. Оно вводится для интерпретации экспериментальных данных и не имеет конкретного структурно-геометрического или иного физического содержания. Поэтому правильнее говорить об измененном состоянии участков воды или о макроскопических *метастабильных состояниях* воды, — до тех пор, пока не будет получена информация о физической природе тех изменений в свойствах воды, которые могли бы отделить один кластер от другого. Для таких состояний допустимы динамические феноменологические модели, которые учитывают лишь проявленные в экспериментах свойства состояний и не определяют причин возникновения этих свойств. Феноменологические модели, например, термодинамика, полезны в том смысле, что позволяют проводить целенаправленное планирование эксперимента и уточнять или опровергать предположения, заложенные в модели. Будучи много раз подтверждено, предположение приобретает статус научного факта и ставит вопрос о микроскопической природе своей правильности.

Макроскопические состояния воды характерны неизменностью определенных свойств по всему объему воды, то есть — пространственной корреляцией макроскопического размера. Также имеет место сохранение информации о свойствах состояния во времени, то есть свойство памяти воды, или некоторая когерентность по времени. Гипотеза о том, что макроскопические метастабильные состояния воды и водных растворов проявляют квантовые свойства, в частности, могут интерферировать при слиянии образцов, была высказана автором в 1990 г. [17, 21]. Эта идея, которая на сегодня является лишь феноменологической моделью, в то же время позволяет предсказывать определенные результаты многократно повторенных процедур типа смешивания и разбавления. Она также согласуется с многими известными экспериментальными данными по динамике состояний воды, отождествляемых, в рамках модели, с макроскопическими квантовыми состояниями. Однако, обзор этих экспериментов и развитие темы квантовых состояний воды выходит за рамки данной книги.

Добавим еще, что кластеры воды в микроскопическом смысле, как более или менее устойчивые совокупности молекул воды в матрице жид-

кой воды, на сегодня не имеют прямого спектроскопического подтверждения. Они существуют лишь как изолированные от жидкости образования, например в молекулярной струе воды. Такие кластеры обладают характерными спектрами. Например, в [705] исследована спектральная полоса вблизи 81 см^{-1} , которая приписана определенным колебаниям пентамера воды, кольцевого кластера из пяти молекул воды, скрепленных водородными связями так, что кислородные атомы лежат приблизительно в одной плоскости. Предположено, что спектральная полоса связана с туннелированием протонов, не участвующих в водородных связях, с одной стороны плоскости кольца на другую либо со скручиванием и изгибом кислородного остова кластера. Отметим, что никакой особенности вблизи 81 см^{-1} , — а также и на других частотах, характерных для n -мерных кластеров воды [535], — в спектрах диэлектрической проницаемости жидкой воды не имеется. Поэтому затруднительно говорить о существовании маломерных кластеров в жидкой воде как реальных объектов, отличающихся по свойствам от остальной водной матрицы. Дело в том, что энергия взаимодействия маломерного кластера имеет порядок $2n$, в единицах энергии водородных связей. Это число связей с окружающими молекулами воды. В то же время энергия кластера, связывающая его в одно целое, очевидно, в два раза меньше. Поэтому окружающая среда разрывает такой кластер на части. Действительно, компьютерное моделирование жидкой воды в рамках метода молекулярной динамики или метода Монте-Карло, см., например, [274], обнаруживает подобные кластеры только как виртуальные конструкции с временем жизни порядка времени диэлектрической релаксации.

Кластерные конструкции, преимущественно пентамеры и в меньшей степени гексамеры, становятся более устойчивыми вблизи гидрофобных объектов, некоторых ионов и молекулярных групп [535]. Взаимодействие среды с гидрофобом как бы стабилизирует первую координацию молекул воды вокруг гидрофоба. При этом тетраэдрическая координация сетки водородных связей нарушается, а наиболее энергетически выгодная конфигурация молекул воды в ближней координационной сфере состоит из смежных пяти- и шестичленных колец (по атомам кислорода). Таковы, например, клатратные полости вокруг молекул благородных газов.

С одной стороны, такие кластеры не имеют ничего общего с гипотетической кластеризацией собственно жидкой воды. Однако, с другой стороны, различные устойчивые мотивы гидрофобной гидратации могли бы быть носителями памяти воды. Они обладают почти равной энергией, а переходы между ними затруднены из-за высокого барьера по обоб-

щенной координате перехода.

Нарушение тетраэдрической координации сетки водородных связей есть выраженное другими, комплементарными, понятиями нарушение правил Бернала—Фаулера. Поэтому, вообще говоря, гидратацию можно было бы рассматривать в терминах дефектов структуры воды, а память воды приписывать устойчивым ассоциатам таких дефектов.

5.1.3 Стехиометрический состав и метастабильность воды

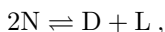
Ниже рассмотрены метастабильные состояния жидкой воды, развивающие тему ассоциатов. Они связаны с устойчивыми изменениями в организации структурных дефектов в воде. Вероятно, эти изменения чувствительны к воздействию внешних ЭМП [23]. Существование таких состояний, как показано ниже, проверяемо в сравнительно простых независимых экспериментах.

Дефекты структуры воды

Структурную организацию атомов кислорода и водорода в сетке водородных связей описывают известные правила Бернала—Фаулера [284]. Согласно этим правилам: а) около каждого атома кислорода находятся два атома водорода; б) на каждой водородной связи (линии О—О) находится один атом водорода.³ Процесс диссоциации молекул воды в жидкой воде приводит к наличию некоторого равновесного уровня гидроксил-ионов OH^- и гидроксоний-ионов OH_3^+



Равновесная концентрация при $T = 300\text{K}$ соответствует значению $pH \sim 7$ и равна $\sim 10^{-7}\text{M/л}$. Появление ионов OH^- и OH_3^+ нарушает правило а), возникают т.н. ионные дефекты структуры воды. Существуют также дефекты, связанные с нарушением правила б). Их называют ориентационными дефектами Бьеррума: D-дефект соответствует двум протонам на линии О—О и L-дефект — отсутствию протонов на линии О—О [221], рис. 5.2. Эти дефекты возникают вследствие нарушения правильной ориентации молекулы воды в сетке водородных связей



³Правила Бернала—Фаулера хорошо определены для льда. Мы используем эти правила и связанные с ними понятия по отношению к жидкой воде для иллюстрации процессов, происходящих на микромасштабах времени в пределах одной-двух координационных сфер.

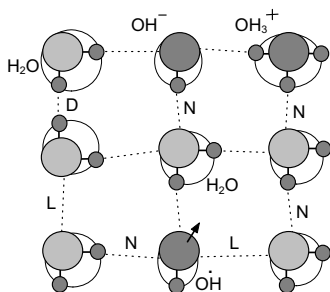


Рис. 5.2: Ионные OH_3^+ , OH^- , ориентационные D и L дефекты и дефект-радикал OH как нарушения идеальной структуры.

где N — бездефектная водородная связь. Оценка концентрации дефектов Бьеррума в воде $< 10^{-6}$ М/л приведена в [408]. Дефекты Бьеррума несут взаимно противоположный эффективный электрический заряд: L-дефекты — отрицательный, D-дефекты — положительный.

Равновесие ионных дефектов легко сместить добавлением кислоты или щелочи. Равновесие ориентационных дефектов непосредственно не связано с ионными дефектами. Вероятно, его можно сместить, изменив стехиометрический состав воды. Это следует из правила б).

Иногда в сетке водородных связей воды выделяют и обсуждают ионные конструкции типа $(\text{H}_{2i+1}\text{O}_i)^+$, $i = 1, 2, \dots$ Однако, все эти структуры являются модельными формами иона гидроксония, который существует в жидкой воде как дефект, распределенный по нескольким молекулам воды. Другими словами, гидроксоний есть возмущение сетки водородных связей вследствие локально избыточного протона, охватывающее область с размерами порядка $10\text{--}20$ Å. Такая же размытость характерна и для других структурных дефектов.

Движение дефектов происходит за счет классических и квантовых перескоков протонов вдоль и между водородными связями [408]. На рис. 5.3 показаны состояния молекул воды первой координационной сферы при движении D-дефекта. Такие представления о движении дефектов воды вследствие протонных перескоков и поворотов молекул использовались Давыдовым и сотр. в теории солитонов в молекулярных цепях [72]. Ионные дефекты структуры воды химически активны. Литературные данные о химической активности или неактивности ориентационных дефектов не обнаружены. Нарушение равновесия ионной диссоциации молекул воды релаксирует за время порядка 10^{-4} с. Это характерное время диффузионного движения ионов гидроксония и гидроксила до первого контакта, ведущего к их рекомбинации. Оно намного меньше наблюдаемых в опыте метастабильных состояний измененной воды со временем распада месяц и более. Стоит поэтому искать другие

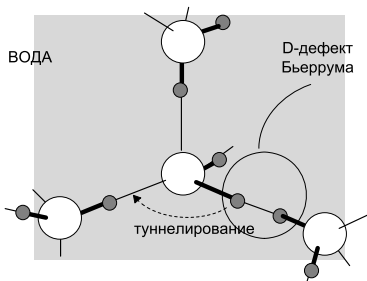


Рис. 5.3: Движение ориентационного D-дефекта в сетке водородных связей за счет туннелирования протона на соседнюю связь.

механизмы такой долговременной метастабильности.

Подвижность дефектов воды в магнитном поле

Подвижность дефектов воды меняется в МП из-за спиновых эффектов. Они обязаны распространению волновых функций протонов на соседние потенциальные ямы сетки водородных связей. Если соседняя яма пуста, то «хвост» волновой функции, накрывающий ее, определяет вероятность квантового перехода протона в эту яму. По различным оценкам интенсивности квантовых и классических переходов протонов в сетке водородных связей сравнимы друг с другом. Если соседняя яма занята другим протоном, то вследствие перекрытия их волновых функций имеется т.н. обменное взаимодействие протонов, которое зависит от взаимной ориентации их спинов. Рассмотрим участок молекулярной цепи рис. 5.4, включающий D-дефект на водородной связи. Один из протонов D-дефекта может совершить квантовый переход вдоль координаты реакции x . Потенциальная энергия протона имеет характерный двумный вид. Две крайних частицы считаем закрепленными. Сложное взаимодействие подвижного протона с неподвижными включает обменную энергию, которая зависит от взаимной ориентации спинов. На рис. 5.4 показано изменение двумного потенциала при различной ориентации а), б) и в) спинов протонов. Если крайние спины противоположно направлены, то потенциал становится несимметричным. Вероятность квантовых переходов протона из ямы в яму зависит от вида потенциала.

Некоторый тепловой уровень интенсивности переходов имеется и вне учета обменного взаимодействия. Магнитоинтенсивный вклад в интенсивность переходов в первом приближении пропорционален величине интеграла перекрытия волновых функций протона и предполагается достаточным для наблюдения. Этот вклад промодулирован взаимным состоянием спинов, которое эволюционирует во внешнем МП. Состо-

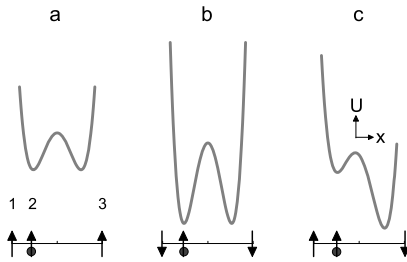


Рис. 5.4: Характер зависимости потенциальной энергии туннелирующего протона D-дефекта от спиновых состояний тройки спинов.

янием спинов можно управлять при помощи внешнего МП. Интересно, что энергия системы при этом практически неизменна, ввиду относительной малости энергии магнитного взаимодействия. В то же время вероятности переходов меняются, что влечет изменение общей подвижности дефектов воды.

Гамильтониан модельной системы включает орбитальную, зеемановскую, магнитную диполь-дипольную, обменную энергии, эффективный потенциал электронной оболочки, а также релаксационное взаимодействие с термостатом:

$$\mathcal{H} = \frac{1}{2M} \left(\mathbf{P}^{(2)} - \frac{e}{c} \mathbf{A}(t) \right)^2 - \gamma \left(\mathbf{I}^{(1)} + \mathbf{I}^{(2)} + \mathbf{I}^{(3)} \right) \mathbf{H}(t) + \sum_{\alpha, \beta} \mathcal{H}_{\text{dd}} \left(\mathbf{I}^{(\alpha)}, \mathbf{I}^{(\beta)} \right) + \sum_{\alpha, \beta} \mathcal{H}_{\text{exch}} \left(\mathbf{I}^{(\alpha)}, \mathbf{I}^{(\beta)} \right) + U \left(x^{(2)} \right) + \mathcal{H}_{\text{relax}},$$

где верхний индекс в скобках нумерует частицы. Два соседних спина из-за обменного взаимодействия образуют двухчастичные синглет-триплетные состояния ν , а третий — одночастичное состояние ψ . Обозначая $\phi(x)$ орбитальные функции протона в одной из ям, можно сразу записать приближенные собственные функции гамильтониана невозмущенного магнитными и тепловым взаимодействиями

$$\Psi_0 = \frac{1}{\sqrt{2}} \left[\phi(x) \psi^{(1)} \nu^{(23)} \pm \phi(-x) \nu^{(12)} \psi^{(3)} \right].$$

Видно, что эти функции не факторизуются в произведение функций только пространственной и только спиновой переменной; в таких случаях говорят о «запутанных» квантовых состояниях. Это и означает наличие некоторого эффективного взаимодействия между координатой протона и спиновым состоянием системы, — взаимодействия, которым можно управлять, включая магнитное возмущение, то есть, меняя спи-

новое состояние внешним МП. При этом вероятность перехода частицы из ямы в яму изменяется. Численные расчеты этой модели даны в [23].

Отклонения от правильной стехиометрии воды

Один из возможных механизмов памяти воды состоит в нарушении стехиометрического состава воды. Рассмотрим его на примере работы электролизера с полупроницаемой мембраной, разделяющей области катода и анода. Нарушение стехиометрии состава воды происходит за счет выделения газов H_2 и O_2 на катоде и аноде соответственно и за счет сложных процессов на мембране. Логично допустить, что мембрана более проницаема для одних типов носителей заряда и менее проницаема для других. Электронейтральность фракций обеспечена соответственным изменением концентрации гидратированных электронов, рис. 5.5. Формула метастабильного состояния воды в таком случае имеет вид

$$H_{2+x} O e_x^- , \quad (5.1)$$

где x — концентрация гидратированных электронов в расчете на одну молекулу воды. Релаксация метастабильного состояния после изъятия воды из электролизера, очевидно, крайне затруднена, так как может происходить только за счет газообмена на поверхности воды. В нормальных условиях парциальные давления кислорода и водорода в атмосфере сильно отличаются. Поэтому релаксация католитной и анолитной фракций, отличающихся знаком x , будет происходить с разной скоростью. Отрицательные значения x надо понимать как недостаток электронов, то есть, соответствующее количество ион-радикалов. Изъятие атома водорода из молекулы воды оставляет электрически нейтральный ион-радикал $\dot{O}H$. В этом случае формула метастабильного состояния имеет другой вид

$$H_{2-x} O (\dot{O}H)_x , \quad \text{или} \quad H_2 O_{1+x} .$$

Образование воды с измененной стехиометрией является следствием сохранения определенного баланса в процессе переноса заряда и массы через мембрану. Примем, что в проводимости мембраны участвуют носители разного типа: ионные $O_i H_k^{(k-2i)}$, где в скобках указан заряд иона, электрон e^- и кислородный ион-радикал \dot{O}^- . Запись ионных носителей заряда в таком виде включает как молекулярные ионы типа гидроксония и гидроксила, так и атом-ионы, например H^+ и O^{2-} . Нейтральный гидроксил-радикал $\dot{O}H$, очевидно, не участвует в переносе зарядов через мембрану.

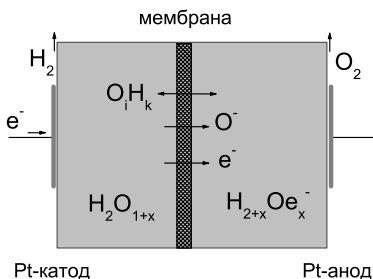


Рис. 5.5: Электролиз воды и образование метастабильных состояний воды с измененной стехиометрией в электролизере с мембраной.

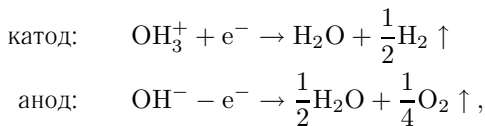
Закон сохранения полного тока в цепи требует, чтобы равным было количество заряда, проходящего в единицу времени через катод, мембрану и анод в стационарном режиме. Выберем для простоты интервал времени τ , в течение которого через любое сечение цепи проходит заряд одного электрона. Обозначим через p вероятность прохождения электрона через мембрану в сторону анода за время τ . Для ион-радикала и различных гидроионов такую вероятность обозначим через p_r и p_{ik} соответственно. Можно записать заряд, прошедший через мембрану и равный $-e$, в следующем виде

$$\sum e(k - 2i)p_{ik} - ep_r - ep = -e,$$

суммирование по всем i, k . Отсюда следует выражение, которое понадобится ниже

$$\sum kp_{ik} = p_r + p - 1 + 2 \sum ip_{ik}. \quad (5.2)$$

Прежде чем записать выражения для потоков вещества, напомним, что на электродах идут реакции с выделением молекулярных газов



то есть, на каждый прошедший электрон из катодитной области изымается атом водорода, из анолитной — половина атома кислорода. С учетом этого найдем, что на каждый приходящий электрон из катодитной области уходит

$$\left(\sum ip_{ik} + p_r\right) \text{O} + \left(\sum kp_{ik} + 1\right) \text{H}.$$

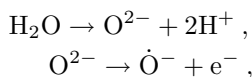
После подстановки (5.2) и простых преобразований найдем окончательное выражение для убыли вещества из катодитной фракции. Аналогично

находим и прибыль вещества в анолитной фракции. Вот эти соотношения:

$$\begin{aligned} \text{убывает из католита:} \quad & \left(\sum ip_{ik} + p_r \right) \text{H}_2\text{O} + \alpha \text{H} , \quad (5.3) \\ \text{прибывает в анолит:} \quad & \left(\sum ip_{ik} + p_r - \frac{1}{2} \right) \text{H}_2\text{O} + \alpha \text{H} , \\ & \alpha = p - p_r . \end{aligned}$$

Если $p > p_r$, что правдоподобно из-за большего размера ион-радикала, то $\alpha > 0$ и католит обедняется протонами. Наоборот, анолит протонами обогащается. Баланс масс по всей жидкости, как и должно быть, отрицательный. Суммируя соотношения (5.3) с соответствующими знаками, найдем, что жидкость на каждый прошедший по цепи электрон теряет половину молекулы воды. Она выделяется на электродах в виде молекулярных газов.

Отметим, что протоны из католита в анолит не переходят и изменений в стехиометрии нет, в рамках этого механизма, если не учесть электронный и ион-радикальный вклады в проводимость мембраны. В начальной стадии электролиза эти носители заряда в воде практически отсутствуют, так как их появление связано с разрывом ковалентных связей O—H. Собственная проводимость мембраны мала по сравнению с ионной проводимостью жидкой воды и вся разность потенциалов анод—катод падает на мембрану. Если она достаточно тонка, а приложенное напряжение, напротив, велико, то напряженность поля в мембране достигает значительных величин. В порах мембран начинается процесс ионизации молекул воды, при $E \sim 10^6 - 10^7$ В/м,



что и ведет к возникновению электронной проводимости. В области анолита электрон присутствует в гидратированной форме, обеспечивая электронейтральность анолитной фракции, обогащенной протонами, то есть, атомарным водородом. Эта схема является иллюстрацией процессов, меняющих стехиометрический состав воды. Более полное рассмотрение могло бы опираться на уравнения плазмы с химическими реакциями, достаточно удобные для исследования в данном квазиоднородном случае.

Таким образом, католитная фракция характеризуется снижением относительного количества протонов, щелочной реакцией и, вероятно, высоким содержанием растворенного молеку-

лярного водорода. Анолитная фракция обладает кислотной реакцией, повышенным содержанием протонов и растворенного молекулярного кислорода.

Интересно, что гипотеза нестехиометрической воды проверяема на опыте. Величина x в формуле (5.1) измерима по ЯМР на воде, предварительно обогащенной изотопами ^{17}O . Для этого следует получить отношение сигналов ЯМР от протонов и от ядер ^{17}O . Эта величина, очевидно пропорциональна отношению количеств ядер водорода и кислорода в воде, а коэффициент пропорциональности c зависит только от свойств прибора

$$W = c \frac{N_{\text{H}}}{N_{\text{O}}}.$$

Для анолита, как следует из (5.1), она равна $W_{\text{a}} = c(2 + x)$, а для католита $W_{\text{k}} = c(2 - x)$. Частное зависит только от параметра x

$$\frac{W_{\text{a}}}{W_{\text{k}}} = \frac{2 + x}{2 - x}. \quad (5.4)$$

Отклонение этого измеримого на опыте отношения от единицы, т.е. при $x \neq 0$, невозможно объяснить иначе, как отклонение от стехиометрического состава воды. Еще одно предсказание в рамках обсуждаемого механизма заключается в зависимости скорости релаксации измененного состояния от газообмена на поверхности воды. В частности такая вода сохраняется неограниченно долго, если она заключена в сосуд с непроницаемыми для водорода стенками.

■ Наличие дефектов структуры жидкой воды в равновесии определяется естественным уровнем маловероятных термически активируемых процессов диссоциации молекул и поворотов молекул в энергетически невыгодные метастабильные позиции. Как уже говорилось, появление дефектов можно объяснять нарушениями правил Бернала—Фаулера. Непременным условием работоспособности самих правил является идеальный стехиометрический состав воды, выражаемый формулой H_2O . Ранее в литературе не обсуждалась возможность появления дефектов структуры воды вследствие нарушения стехиометрического состава воды. В этом случае концентрация дефектов была бы, очевидно, пропорциональна отклонению от стехиометрического состава умноженному на число Авогадро, то есть, необычно велика.

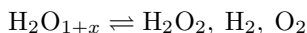
Гидроаэроионы и стехиометрия воды

Интересно связать известное явление биологической активности гидроаэроионов с отклонением формулы воды от H_2O . Благоприятное действие отрицательных аэроионов на живые организмы, обнаруженное А.Л. Чижевским, изучают более полувека [49]. Механизм их терапевтического и биологического, на модельных системах, действия полностью не выяснен. Одна из гипотез связывает эффект с притоком электрического заряда, вносимого ионами в живую ткань, другие стартуют сразу с уровня биохимической кинетики. Вызванные гидроаэроионами изменения в структуре водной среды как первопричина дальнейших биохимических преобразований также не лишены оснований. Попадание аэроиона OH^- в воду из-за сравнительно быстрого стока избыточного электрона эквивалентно добавлению в воду нейтрального радикала $\dot{\text{O}}\text{H}$ или, что очевидно, изъятию из воды нейтрального атом-радикала $\dot{\text{H}}$. Полученный таким образом дефект структуры воды, связанный с отклонением от стехиометрии, очень похож на L-дефект Бьеррума. Он отличен от последнего тем, что образован отсутствием протона между молекулой воды и радикалом $\dot{\text{O}}\text{H}$, а не между двумя молекулами воды. Это приводит к снижению подвижности такого дефекта, так как подвижность за счет чисто протонного обмена невозможна. Скорость рекомбинации радикалов $2 \text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$, относительно малая из-за кулоновского отталкивания связанных с ними L-дефектов, снижается дополнительно из-за их низкой подвижности. В то же время химически активный радикал $\dot{\text{O}}\text{H}$ способен вступать в реакции следующего уровня. Приобретение водой биологической активности вследствие ее физической активации связывали с появлением радикалов $\dot{\text{O}}\text{H}$ в [111].

Оценим количество добавленных дефектов, считая, что раствор поглощает все аэроионы, падающие на его поверхность. Принимая площадь поверхности раствора $S = 1 \text{ см}^2$, скорость потока $V = 10^2 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$, концентрацию ионов в потоке $c = 2.5 \cdot 10^5 \text{ см}^{-3}$ и время обдува $t = 10^2 \text{ с}$, [49], получим $n \sim cVSt \approx 2.5 \cdot 10^9$. Такое количество дефектов на объем раствора в несколько миллилитров приближается к эндогенным концентрациям ферментов, соответствует равновесным концентрациям дефектов воды и способно поэтому производить заметное действие, если считать дефекты Бьеррума и/или радикалы $\dot{\text{O}}\text{H}$ химически активными. Вода, обработанная аэроионами OH^- , похожа на католитную фракцию воды из электрохимической ячейки с мембраной. Отклонение от стехиометрии в обоих случаях происходит в сторону обеднения протонами $\text{H}_{2-x}\text{O} (\dot{\text{O}}\text{H})_x = \text{H}_2\text{O}_{1+x}$, $x > 0$. Следовательно, поскольку отрицательные гидроаэроионы обладают положительным терапевтическим

эффектом, то и католитная вода должна оказывать сходное действие. Избыточные L-дефекты католита, несущие эффективный отрицательный заряд, связывают положительно заряженные ионы гидроксония, увеличивают за счет этого водородный показатель pH и дополнительно смещают биохимические равновесия с участием водорода.

■ Стехиометрический состав воды почти не нарушается или нарушается медленно при растворении в ней других молекул, состоящих только из кислорода и водорода, например, молекулярных газов или пероксида водорода. Разрыв молекулярных ковалентных связей, которые намного прочнее водородных, достигим подходящим нагревом такого раствора или длительным его хранением. В [111] полагали, что добавление пероксида водорода H_2O_2 ведет к появлению биологической активности воды за счет диссоциации молекул пероксида с образованием радикалов. Время естественной релаксации нарушенного стехиометрического равновесия



в таком случае сравнительно велико. В то же время, разрыв ковалентных связей электрическим полем, вне образца воды, в случае обдува гидроаэроионами или внутри образца, на мембране, технически проще и осуществляется сравнительно быстро. Вероятно, действие магнитных полей, рассмотренное в предыдущем разделе, способно смещать метастабильное стехиометрическое равновесие воды за счет изменения подвижности дефектов воды и таким образом индуцировать биологическую активность воды.

Исследования с использованием гидроаэроионов на изотопах 2H и ^{17}O способны выявить роль спиновых степеней свободы в процессах встраивания аэроионов в сетку водородных связей воды. Также, если первичный механизм действия гидроаэроионов, связанный с нарушением стехиометрии, справедлив, то примешивание обработанной воды к инкубационной смеси должно иметь качественно равные последствия с использованием инкубационной смеси, обработанной ионами непосредственно.

Эксперименты по электролизу воды

Известно, что такие свободно-радикальные оксиданты, как гидроксильный радикал $\dot{O}H$ и пероксид водорода H_2O_2 , диссоциирующий с образованием этих радикалов, супероксидный анион-радикал \dot{O}_2^- и электронно-возбужденный синглетный кислород 1O_2 вызывают разрушение белковых макромолекул, липидов, ДНК, ферментов, и ведут к

разнообразным заболеваниям [89]. В работе [412] Ширахата и др. использовали стандартный электролизер для получения и исследования образцов воды, обладающих антиоксидантной активностью из очищенной и подсоленной 0.1 г/л NaCl воды. Устройство электролизера не было объяснено, однако измеренные свойства фракций сопоставимы со свойствами рассмотренной выше католитной и анолитной фракций электролизера с мембраной.

Фракция воды вблизи катода после достаточной обработки обладала щелочной реакцией $pH \sim 10-11$, повышенной концентрацией растворенного молекулярного водорода H_2 0.45–0.55 мг/л, пониженной концентрацией растворенного кислорода O_2 3.4–3.6 мг/л и большими отрицательными значениями редокс-потенциала –600–800 мВ. Такая вода обладала также специфической антиоксидантной активностью, что определено биохимическими методами, рис. 5.6. В то же время специфическая активность не возникала после насыщения воды молекулярным водородом, вместо электролиза, что свидетельствовало о том, что активность обусловлена каким-то независимым качеством жидкой воды. Ширахата и др. полагали, что антиоксидантная активность восстановленной воды, или католита, обусловлена повышенной концентрацией атомарного водорода. Единственным аргументом в пользу такого вывода было то, что активность исчезала после автоклавирования в присутствии триоксида вольфрама WO_3 , эффективного поглотителя атомарного водорода.

Отметим, что в вышеприведенной схеме электролизера с мембраной рис. 5.5, абстрактная биологическая активность католита связывалась с пониженным, а не с повышенным содержанием протонов в воде, в то время как другие характеристики католита, pH и растворенный молекулярный водород, соответствуют восстановленной воде [412]. Пока неясно, с чем связано это расхождение. Концентрация атомарного водорода в прямом эксперименте неизмерима; автору неизвестны соответствующие экспериментальные методы. Атомарный водород, в отличие от молекулярного, невозможно представить в виде отдельной химической субстанции, растворенной в матрице «нормальной» воды H_2O . Как уже было сказано, в силу интенсивного протонного обмена атомарный водород настолько тесно внедрен в сетку водородных связей, что составляет с ней и с водной средой единое целое. Это и отражено в формулах нестехиометрической воды, католита H_2O_{1+x} и анолита $H_{2+x}O_{e_x}$. Возможно, представления [412] о процессах в автоклаве с участием солей и оксидов и, особенно, о концентрации растворенного атомарного водорода в жидкой воде нуждаются в уточнении. Не исключено также, что

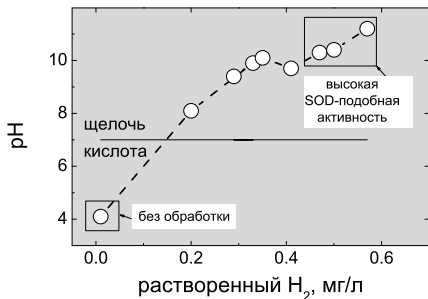


Рис. 5.6: Зависимость водородного показателя восстановленной воды от концентрации растворенного молекулярного водорода, построено по данным [412].

зависимость специфической активности воды от содержания протонов имеет существенно нелинейный характер.

Таким образом, изменение структурных свойств воды при действии слабого магнитного поля вероятно связано с обменным взаимодействием протонов жидкой воды. Обработка ЭМ полями приводит к изменению подвижности дефектов структуры воды, — ионных, ориентационных, типа свободных радикалов, — и смещает биологически значимое метастабильное равновесие различных типов дефектов воды, выраженное в нарушении ее стехиометрического состава.

■ Дефекты структуры воды, вообще протонная подсистема воды, привлекательны в поиске мишени действия ЭМП. К этому имеются следующие доводы:

- вклад в магнитный гамильтониан протона от спинового магнитного момента превышает вклад от орбитального магнитного момента,
- спиновый механический момент протона такой же, как и у электрона. Электронные спины, участвуя в обменном взаимодействии, играют важнейшую роль в химических реакциях. Вероятно, обменное взаимодействие протонов определяет часть подвижность дефектов структуры воды, создавая вклад в кинетические явления в растворах,
- протоны являются компонентом воды, среды протекания биохимических процессов, и одновременно реагентом, участником многих биохимических реакций,
- в отличие от свободных радикалов, количество протонов в воде огромно,
- спины протонов релаксируют очень медленно, в течение секунд, и поэтому имеют достаточно времени, чтобы подстроиться или «почувствовать» внешнее ЭМП.

5.2 Биологические эффекты микроволн и интерференция ионов

Развитие исследований биологического действия мм микроволн связывают с созданием генераторов электромагнитных колебаний этого диапазона. В СССР такие исследования начаты в 60–70-х годах под руководством акад. Девяткова [75, 58, 77]. Одни из первых зарубежных работ этого направления — работы Вэбба и Доддса [716] и Вэбба и Бута [715]. Хорошо известны основные особенности биологических эффектов микроволн нетепловой интенсивности [58, 307, 16]:

- резонансный, спектральный характер отклика биологических систем на нетепловые, $< 1 \text{ мВт/см}^2$, микроволновые излучения, ширина резонансов $10^{-2}–10^{-3}$ от частоты максимума резонанса,
- резонансный характер отклика в зависимости от частоты модуляции микроволн,
- слабая зависимость эффекта от мощности излучения, часто, начиная с некоторой пороговой мощности,
- наличие физиологических окон эффекта, зависимость спектров от типа биологической системы и ее физиологического состояния.

Нетепловая природа эффектов следует из наличия резонансов и из того, что биологические отклики на микроволны и нагрев часто имеют противоположное направление, см., например, [715, 157, 168]. Биологические эффекты микроволн сверхмалой интенсивности [463, 635] также затруднительно связывать с тепловыми эффектами. Библиографию по резонансным нетепловым эффектам ММ излучения можно найти, например, в монографии Девяткова, Голанта и Бецкого [78], в обзорах Миллера [574] и Бецкого [286], в справочнике Полка и Постова [468] и др. Имеется опубликованная база гиперссылок Интернет [571], посвященная разнообразным аспектам темы, по преимуществу в связи с потенциальным риском для здоровья пользователей сотовых телефонов.

5.2.1 Спектральные измерения

Частотные спектры действия ММ волн являются наиболее информативными с точки зрения первичных механизмов. Однако такие наблюдения при сколько-нибудь подробном сканировании частоты относительно малочисленны, так как требуют больших затрат времени. К тому же,

наиболее ценная спектральная информация заключается в спектральных сдвигах при изменении условий проведения эксперимента.

Частотно—селективное действие микроволн наблюдается как на живых системах, так и на белках *in vitro*. Девятков, Храпов и др. в работе [47] и Девятков в обзоре [76] указывают, что под действием микроволнового излучения меняется состояние иона Fe^{2+} в гем-форме гемоглобина Нб. По мессбауэровским спектрам на изотопе ^{57}Fe выявлено, что часть ионов железа в гемоглобине переходит из низкоспинового, $S = 0$, в высокоспиновое, $S = 2$, состояние. Эффект обладал частотной избирательностью, причем в зависимости от частоты менялся и знак эффекта, что указывало на нетепловой механизм действия микроволн. Данные были подтверждены Диденко, Зеленцовым и др. в [98]. В этой работе была измерена ширина резонанса вблизи 42.173 ГГц при мощности 4 мВт/см² и долговременной стабильности генератора не хуже 1.3 МГц. Величина изменений параметров мессбауэровских спектров составляла около 15 %. После часового воздействия микроволнами эффект релаксировал в течение нескольких часов. Было обнаружено несколько эффективных частот, причем на разных частотах эффект носил в общем разный качественный характер. Это указывает на то, что мишени действия микроволн в пределах одной макромолекулы могут быть разными, в зависимости от частоты облучения.

Вэбб [713] обнаружил, что синтез лямбда профага в клетках кишечной палочки под действием немодулированного микроволнового ЭМП сильно зависел от частоты и мощности поля и от количества кислорода в среде. Был зафиксирован рост в 10^5 раз при оптимальных условиях 70.4 ГГц и 0.25 мВт/см². При мощности 0.6 мВт/см² эффект спадал в десять раз. Ширина резонанса составляла ~ 200 МГц.

Банников и Рожков [12] исследовали частотную зависимость воздействия ММ волн на клетки кишечной палочки. Измеряли индукцию фага λ штаммом *E. coli* К-12(λ). Плотность потока энергии составляла 0.1–0.2 мВт/см². Было найдено около 30 эффективных частот в диапазоне 40–60 ГГц. Спектральный пик на частоте 41.268 ГГц имел ширину около 1 МГц.

Грюндлер и Кельман [464], Грюндлер, Кайсер и др. [568] и Грюндлер и Кайсер [463] наблюдали резонансные пики роста дрожжевых клеток в условиях излучения в районе 41.7 ГГц. В работе [464] получили частотный спектр действия микроволн на рост клеток *Saccharomyces cerevisiae* в диапазоне 41.65–41.83 ГГц. Спектр состоял из многих спектральных пиков шириной около 8 МГц, разделенных интервалами около 16 МГц. Использование различных излучающих антенн давало

совпадающие, с точностью 1 МГц, спектры. Порог мощности для биоэффекта измерен вблизи 1 мВт/см². Полоса излучения генератора была около 1 МГц.

Андреев, Белый и Ситько в работе [8] обнаружили, что микроволновое излучение в диапазоне 52.6–53.8 ГГц с мощностью порядка мВт/см², будучи приложено к определенным акупунктурным точкам тела человека, вызывает существенные изменения биоэлектрической активности мышц в других частях тела. Этот эффект оказался частотно-избирательным. В указанном диапазоне регистрировали несколько спектральных пиков шириной порядка 100–200 МГц.

Аархольт, Жаберансари и др. в [587] сообщали, что 18–20 часовое воздействие модулированным ЭМП 2 ГГц мощностью порядка 1 мкВт/см² вызывало образование катаракты (помутнение хрусталика) на препарированных зрачках животных *in vitro*. Частота модуляции соответствовала ЯМР ¹H, то есть, 2.13 кГц в геомагнитном поле 50 мкТл. Эффект обладал частотной избирательностью как по частоте несущей, так и по частоте модуляции. Излучение частотой 55 МГц с шириной полосы 50 Гц вызывало катаракту при аттенуации мощности до 7.5 нВт/см².

Беляев и др. [428] измерили пики резонансного отклика клеток кишечной палочки на микроволновое излучение 0.1 нВт/см² на частотах 41.324 ± 0.001 ГГц и 51.765 ± 0.002 ГГц. Введение в бактериальную хромосому различных профагов вызывало частотный сдвиг резонансов до 0.05 ГГц.

О частотно-зависимом действии микроволн в диапазоне 38–78 ГГц на ионные токи в мембране морской водоросли сообщали Катаев и др. в работе [206]. Часовое воздействие микроволнами мощностью 5 мВт/см² вызывало 100 % уменьшение ионных токов Cl⁻ на частотах 41, 50 и 71 ГГц и такого же порядка увеличение при отклонении от этих частот на ~ 1 ГГц. Предполагено, что мишенями микроволн являются не ионные каналы, а некоторые звенья в цепи биохимической регуляции каналов. При этом медленное изменение концентрации управляющего каналами агента зависит от параметров излучения.

Гапеев, Чемерис и др. в [168] показали, что модулированное меандром микроволновое излучение влияет на двигательную активность клеток *Paramecium caudatum*. Эффект носил резонансный характер со спектральным пиком в центре диапазона 42.0–42.5 ГГц. Ширина полосы излучения составляла 10–20 МГц. Гапеев, Сафронова и др. исследовали в [138] частотные спектры действия микроволн в диапазоне частот 41.5–42.7 ГГц и широком диапазоне мощностей излучения при различ-

ных конфигурациях излучателей и наблюдали несколько пиков действия на активность нейтрофилов мышей.

В работе Рубина, Лукашева и др. [56] спектральной избирательности при действии ЭМП в диапазоне 54–78 ГГц на перенос заряда в в светочувствительных пигмент-белковых комплексах обнаружено не было. Однако действие зависело от взаимной поляризации действующего и зондирующего излучений, что позволило авторам предположить нетепловую природу наблюдаемого эффекта. Вероятно, именно эти молекулярные процессы лежат в основе наблюдений эффектов КВЧ на фотосинтезирующие организмы на биологическом уровне, которые показаны в работе Тамбиева и Кириковой [688].

Сообщают также и о мощностных окнах в биологических эффектах микроволн. Эйди в обзоре [220] сообщает, что действие излучения 450 МГц с модуляцией 16 Гц на выход меченых ионов кальция из полшарий мозга цыпленка достигал максимума при мощности 1 мВт/см² при варьировании в диапазоне 0.05–5 мВт/см². Дутта, Субрамониам и др. в [572] нашли мощностные окна при микроволновом облучении ткани мозга. В культуре нервных клеток истечение ионов кальция при облучении ЭМП 915 МГц возрастало при удельной мощности поглощения 0.05 и 1.0 мВт/г. Этот эффект не возникал ни при меньших, ни при больших мощностях облучения и зависел от наличия низкочастотной модуляции. Параметры мессбауэровского спектра поликристаллического кроличьего гемоглобина, обогащенного изотопом ⁵⁷Fe, определяли при температуре 77 К Диденко, Зеленцов и др. в работе [91]. Частота генератора на диоде Ганна составляла 42346.70±0.01 МГц при нестабильности ~2.5·10⁻⁸. Обнаружено окно по мощности излучения в диапазоне 0.5–2 мВт/см². Нижний порог объяснен конкуренцией процессов накопления и диссипации энергии акустической моды, верхний — нелинейностью этих процессов. В [635] Беляев, Щеглов и др. показали эффект излучения 51.674 ГГц на конформационное состояние генома кишечной палочки при определенной плотности клеточной суспензии в диапазоне 10⁻¹¹–1 мкВт/см². Обращает на себя внимание отсутствие эффекта при большей мощности излучения.

5.2.2 Теоретические концепции

В научной литературе имеется множество гипотез о физической природе биологического действия микроволн. Однако, несмотря на то, что кванты микроволнового излучения лишь на один–три порядка меньше теплового масштаба kT , однозначно установленных и признанных физическим сообществом механизмов такого действия нет. Приведем только

несколько примеров, в которых для объяснения привлекали следующие идеи.

Высокодобротные молекулярные, субклеточные и клеточные осцилляторы

Частота, длина волны и скорость распространения упругих колебаний (звука) в биологических тканях связаны простым соотношением $f\lambda = v \sim 10^5$ см/с. Следовательно, различные биофизические структуры, клетки, органеллы, мембраны и крупные макромолекулы, обладающие размерами 10^{-5} – 10^{-6} см и рассматриваемые как упругие элементы, являются резонаторами подходящего частотного диапазона 10^{10} – 10^{11} Гц. Этот факт с самого начала использовали для возможного объяснения биологических эффектов микроволн. При этом рассматривали резонаторы, несущие электрический дипольный момент. Это обеспечивало «зацепление» микроволн за колебания резонатора.

Обсуждая возможный механизм действия микроволн на гемоглобин, Чернавский предположил [207], что микроволны возбуждают колебания белка, накапливающиеся в виде упругой деформации единой обобщенной степени свободы, охватывающей весь белок (концепция «белок–машина»). Собственная частота оценена в районе 100 ГГц. Измененное состояние белка влечет за собой биологический отклик.

Смолянская, Гельвич и др. [169] предположили, что действие микроволн на вращательные состояния молекулярных сегментов, таких как ОН-групп и аминокислотных радикалов, — наиболее вероятное объяснение острорезонансных эффектов микроволн в биологических системах. В этой работе приведен также краткий обзор ранних представлений о механизмах биологического действия микроволн. В частности, обсуждается возникновение механических сил в неоднородной среде в неоднородном электромагнитном поле: здесь отсутствует частотная избирательность.

Иногда частотные спектры откликов на микроволновое излучение выглядят как зубья гребня, образуя более-менее правильный ряд эффективных частот, [464]. Отсюда возникает идея классических многомодовых резонансных систем, часто обсуждаемая в литературе. Например, Голант [63] обосновывал то, что такими многомодовыми высокодобротными осцилляторами могут быть клеточные мембраны и их участки. В нормальном состоянии они излучают ЭМ волны спектра собственных частот автоколебаний в миллиметровом диапазоне — автоколебаний, возбуждаемых процессами метаболизма. ЭМП этого диапазона служат естественными регуляторными сигналами во внутри- и меж-

клеточных взаимодействиях. Специальные внешние слабые ЭМП вносят синхронизацию в электромагнитный информационный обмен и влекут разнообразные биологические отклики. Механизм объясняет резонансный характер откликов и наличие пороговой зависимости с насыщением биологического эффекта от мощности ЭМП.

Трудности механизмов прямого действия микроволн на дипольные резонаторы обусловлены вероятно существенным затуханием их колебаний, что препятствует накоплению сколько-нибудь значительной энергии подобных колебаний. Диполь d в ЭП E испытывает силу Ed/R растяжения или сжатия в зависимости от взаимного направления вектора поля и дипольного момента, R — размер диполя. Пусть M — масса диполя. Обобщенная координата r диполя осциллирует в переменном поле $E \cos \omega t$. Для безразмерной координаты $x = r/R$ можно записать уравнение линейного осциллятора с затуханием

$$\ddot{x} + \gamma \dot{x} + \omega_0^2 x = \frac{Ed}{MR^2} \cos \omega t,$$

где ω_0 — собственная частота осциллятора. Нетрудно найти, что в условиях резонанса $\omega = \omega_0$ амплитуда a вынужденных колебаний и их энергия ϵ равны

$$a = \frac{Ed}{\gamma \omega MR^2}, \quad \epsilon = \frac{M}{2} \frac{\overline{(R\dot{x})^2}}{(R\dot{x})^2} = \frac{E^2 d^2}{4\gamma^2 MR^2} = \frac{\pi S d^2}{c\gamma^2 MR^2},$$

где S — плотность потока энергии микроволн (1.9). Чернавский и Хургин [209] оценили эти величины для реалистичной белковой макромолекулы размером $5 \cdot 10^{-7}$ см, для затухания звука $\sim 10^7 \text{ с}^{-1}$ и $S \sim 1 \text{ мВт/см}^2$. Энергия колебаний составила $\epsilon \sim 10^{-20}$ эрг, что почти на семь порядков ниже теплового масштаба κT при физиологической температуре. То, что биологические эффекты микроволн наблюдаются при гораздо меньших мощностях излучения, чем заложено в оценку, обесценивает обсуждение механизмов, связанных с накоплением энергии микроволн.

Коллективные возбуждения многочастичных систем

Давыдов с сотрудниками [72] исследовал перенос энергии внутримолекулярных колебаний вдоль α -спирального участка белковой макромолекулы. Показано, что перенос энергии колебаний C=O пептидных групп эффективно осуществляется солитонными возбуждениями, деформирующими молекулу, см. приложение 6.6. Полагают, что энергия

гидролиза молекул АТФ, повсеместно используемая в организме, может быть доставлена к месту потребления другой реакцией в виде колебания $C=O$, переносимого солитоном. Существуют и другие коллективные возбуждения макромолекулы, экситонного типа. Экситоны, распространяясь, возбуждают фононы и поэтому быстро затухают. Они не могут быть эффективными переносчиками квантов энергии АТФ. Давыдов и Еремко [74] и Еремко [86] показали, что внешнее электромагнитное поле резонансной частоты ММ диапазона вызывает диссоциацию солитона на быстро релаксирующий экситон и локальную деформацию белковой молекулы. Таким образом нарушается эффективность переноса энергии гидролиза и возникает биологический отклик.

Краткий обзор биологических эффектов микроволн с точки зрения предложенного Фрелихом [441] явления, лежащего в их основе — когерентных возбуждений дипольных структур — имеется в работе Хайлэнда [477]. Когерентность означает, как обычно, сохранение относительной фазы (разности фаз) колебаний разделенных во времени или в пространстве. Иллюстрация этого явления такова. Когерентные возбуждения упорядоченных диэлектриков в биофизических структурах возникают вследствие электрического дипольного взаимодействия молекул, образующих данные структуры. В зависимости от величины межмолекулярного диполь-дипольного взаимодействия при комнатной температуре могут быть возбуждены лишь нижние по энергии коллективные колебания. При этом статистика таких возбуждений существенно отличается от больцмановской. Она подчиняется распределению Бозе-Эйнштейна. В подобных системах при уменьшении температуры ниже некоторой критической, называемой температурой вырождения, возникает фазовый переход, бозе-конденсация, когда энергия колебаний начинает переходить в низшую колебательную моду. Чем сильнее взаимодействие между диполями, тем выше температура вырождения. Внешнее электромагнитное поле как бы усиливает взаимодействие между диполями. Оно отчасти синхронизирует индивидуальные колебания, диполи становятся сфазированными, вследствие чего повышается и энергия их взаимодействия. Если внешний стимул достаточно велик, температура вырождения оказывается выше комнатной, что влечет конденсацию. Колебание диполей становится полностью когерентным — возникает макроскопическое колебание дипольного ансамбля. Постулируют, что оно и вызывает биологический эффект. Компьютерное моделирование, выполненное Покорным [607], показало, что энергия может накапливаться и в нескольких макроскопических колебательных состояниях. Модель предсказывает частотную избирательность и наличие пороого-

вой мощности микроволн для появления эффекта.

Давыдов [71] указал на неясность механизма связи коллективного возбуждения этого типа с жизнедеятельностью клетки. Неочевидно, что микроскопически локализованный биохимический процесс чувствителен к наличию синхронно колеблющихся диполей вдали от места реакции. Чернавский и Хургин [209] отметили, что микроволны мощности ~ 1 мВт/см² при реалистических значениях затухания способны возбуждать лишь $\epsilon/hf \sim 10^{-4}$ – 10^{-5} дополнительных квантов коллективных упругих мод (см. стр. 437), что вызывает сомнения в эффективности управления межмодовыми переходами при помощи микроволнового излучения. В то же время, Фрелих [442] отмечает, что источником внешней по отношению к диполям энергии может быть энергия метаболизма. Если поток этой энергии достаточно велик, то система близка к точке фазового перехода. Тогда даже небольшой прирост потока, например за счет внешнего ЭМ поля, вызовет переход в когерентное состояние. Автору этой книги не удалось найти работ, в которых экспериментально, в какой-либо специально приготовленной искусственной дипольной среде недвусмысленно наблюдали бы конденсацию коллективных дипольных возбуждений.

Блиновска, Леч и Виттлин [326] показали, что спектры поглощения микроволн 35.5–37 ГГц, содержащие несколько экстремумов, практически совпадают для растворов эритроцитов и их мембран. Было предположено, что спектры связаны с постулированными Фрелихом коллективными колебаниями, которые в данном случае локализованы в мембранах клеток.

Модели Давыдова и Фрелиха обеспечены некоторым соответствием с независимыми экспериментальными исследованиями, — рамановскими спектрами рассеяния на микроорганизмах. В то же время гипотезы, положенные в основу этих моделей, не получили до сих пор статуса надежно установленных научных фактов.

Бор, Брунак и Бор [577] рассмотрели механизм действия СВЧ волн, связанный с особенными возбуждениями в биополимерных макромолекулах, например ДНК. Подобные молекулы часто характеризуются плотностью энергии изгиба и скручивания. В континуальном приближении возбуждения двойной спирали ДНК представляют собой крутильные колебания с собственными частотами, по оценкам авторов, в районе 12 ГГц с шириной полосы от 10 МГц до 10 ГГц. Инициирование взаимодействия крутильных и изгибных мод внешним ЭМП может привести, из-за топологических свойств цепи, к локализации изгиба за счет раскручивания и, следовательно, к разрыву молекулы. Предположено, что

этот механизм ответственен за гидролиз некоторых белков микроволнами. Модель предсказывает зависимость эффективности гидролиза от соотношения частоты ЭМП и длины полипептидной цепи.

Ферментативная реакция во внешнем поле

Зубкус и Стаменкович в [94], Белоусов, Коварский и др. в [195] рассматривали изменения скорости термически активируемых ферментативных реакций в ЭМП при физиологических температурах. Влияние СВЧ полей сводится к снижению энергии активации реакции за счет взаимодействия электрической компоненты волны с дипольным моментом перехода вдоль координаты реакции. Оценки эффективных амплитуд внешнего поля не даны, однако эффективные частоты могут соответствовать ММ диапазону.

Конвекция цитоплазмы и межклеточной жидкости

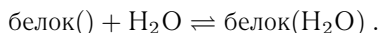
Монотонный рост интенсивности транспорта ионов Na^+ через кожу лягушки при увеличении мощности ММ излучения в диапазоне 0.1–100 мВт/см² Казаринов, Шаров и др. [48] объясняли возникновением конвективных потоков водной среды вблизи поверхности кожи. Этот вывод подтверждался отсутствием частотной зависимости эффекта при варьировании в диапазоне длин волн непрерывного излучения $\lambda(7.2-8.5/0.03)$ мм. Хижняк и Зискин сообщают, что микроконвективные потоки могут наблюдаться в водных системах уже при мощности миллиметровых волн в 10 мкВт/см², [509].

Метастабильные изменения свойств внутритканевой воды

Тема изменения свойств универсальной водной среды протекания биологических процессов под действием микроволнового излучения поднимается многими авторами. В последнее время этому получены некоторые экспериментальные подтверждения, см. раздел 5.1. Однако, преждевременно утверждать, что этим объясняется та часть биологических эффектов микроволн, которая обнаруживает резкие резонансы действия. Для этого необходимо было бы получить такие же резонансные отклики отдельно на образцах воды, вне связи с биологическими системами.

Локальный разогрев среды на микромасштабе

Лященко [128] считает, что биологические эффекты ММ волн могут иметь объяснение в том, что области воды, окружающие ионы Na, Cl, K, и др., имеют разную комплексную диэлектрическую проницаемость ϵ . Поэтому микроволны по разному разогревают эти ионы. Подобное происходит и на границах мембран. Особенно значительна разница ϵ для ионов разного знака гидратации: (+) H, K, Rb, Cs, NO₃, Br, J; (–) Li, Na, Ca, Mg, SO₄, CO₃, Cu, Ni [76]. Локальный разогрев связан с вероятными фазовыми переходами, например, в мембранных структурах [148], что влечет биологический отклик. Эти процессы не обладают сильной частотной избирательностью, которая необходима для объяснения биологических эффектов резонансного типа. Петров и Бецкий [159] полагают, что микроволновое излучение способно изменить конформацию структуры белковой части АТФ-азного комплекса. Используются известные данные о том, что конформация белка зависит от количества молекул воды, связанной с белком водородными связями. В равновесии число связанных молекул воды определяется скоростью термически активируемой реакции



С другой стороны, энергия молекулы H₂O повышается вследствие поглощения кванта $h\nu$ микроволнового излучения. Такое же изменение энергии молекулы происходит при увеличении температуры среды на $h\nu/\kappa \sim 2-3$ К. Повышение эффективной температуры, управляющей ходом реакции связывания, достаточно для воздействия на работу АТФ-Фазных комплексов.

В работе [227] Томпсон, Янг и др. предположили, что частотные и мощностные окна биологической реакции на микроволновое излучение могли бы возникать вследствие фазового перехода в системе абстрактных мембранных рецепторов ЭМП, связанных с кальций связывающими мембранными белками. В этой модели, однако, действие ЭМП на рецепторы, которое должно иметь порядок энергии κT и не зависеть от частоты и мощности поля, постулировано. Это обстоятельство выводит модель из круга моделей, пригодных для решения основной проблемы магнитобиологии.

Изменение концентрации растворенных газов

В межклеточной плазме присутствуют растворенные газы, часть газовой фракции образует микроскопические пузырьки. Емец [84] показал,

что при движении в поле температурного градиента пузырьки могут расти. В результате уменьшается концентрация растворенных газов, что приводит к клеточной реакции. Подходящие тепловые градиенты могут быть созданы ЭМП микроволнового диапазона низкой мощности, от 0.3 мВт/см^2 . Такие излучения не меняют температуры образцов с точностью 0.2°C . Очевидно, температурный градиент, вызванный микроволнами, не зависит существенно от их частоты.

Квантовые эффекты

Модели Давыдова и Фрелиха описывают квантовое поведение многочастичных систем. Биологические эффекты микроволн также связывают с квантовыми переходами независимо от микроскопического устройства систем. Общим свойством резонансных квантовых переходов является сужение резонансного пика при уменьшении мощности излучения, см., например, рис. 4.19. Сужение происходит до достижения естественной ширины резонанса, определяемой временем жизни квантовых состояний.

Грюндлер и Кайсер [463] исследовали рост дрожжевых клеток в условиях ММ излучения в районе 41.7 ГГц с 8 кГц модуляцией при различных уровнях мощности в интервале от 10 мВт/см^2 до $5 \cdot 10^{-6} \text{ мкВт/см}^2$. При сохранении величины эффекта в $10\text{--}20\%$ наблюдалось сужение резонансных пиков с уменьшением мощности излучения.

Беляев, Щеглов и др. [635] также наблюдали сужение резонансных пиков биоэффектов на клетках кишечной палочки. При аттенюации мощности 51.755 ГГц излучения от 100 до $10^{-10} \text{ мкВт/см}^2$ относительная ширина резонанса на полувывоте монотонно уменьшилась с $\sim 2 \cdot 10^{-3}$ до $\sim 10^{-4}$, в абсолютных единицах с 200 до $5\text{--}6 \text{ МГц}$. Снижение мощности еще на три порядка уже не приводило к сужению резонанса. Зависимость эффект/мощность при этом имела вид кривой с насыщением при $10^{-11} \text{ мкВт/см}^2$ (порог менялся в зависимости от плотности клеточной суспензии), — вид, характерный для зависимости вероятности квантовых переходов от интенсивности резонансного возмущения. Пока неясно, связана ли регистрируемая минимальная ширина резонанса с временем жизни квантовых состояний в биологической системе или с шириной полосы излучения генератора ММ волн: полоса частот генератора $\sim 1 \text{ МГц}$ совпадала по порядку величины с наблюдаемой шириной резонанса. В [12] ширина резонанса на клетках *E. coli* также соответствовала ширине полосы генератора, что было отмечено авторами. В то же время, данные [635] отвечают идее резонансных кван-

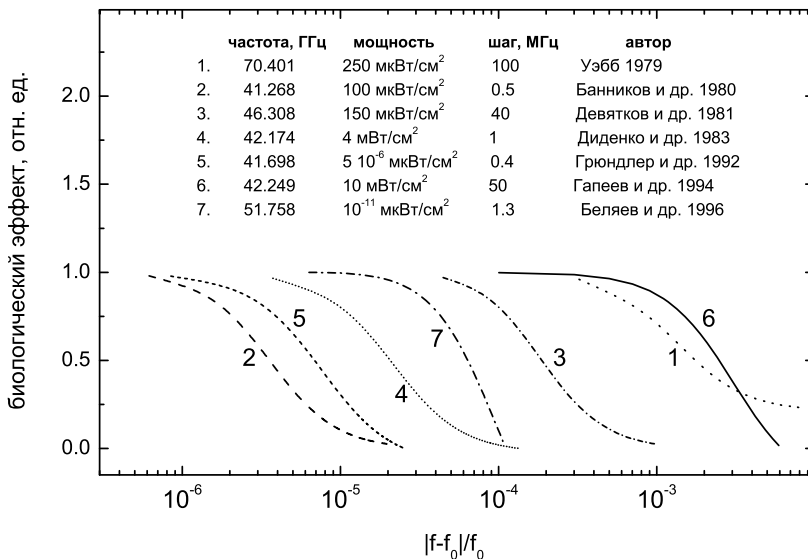


Рис. 5.7: Ширины резонансов биологического действия мм волн: 1 — индукция профага на клетках *E. coli* [713], 2 — то же из [12], 3 — синтез пенициллиназы стафилококком [58], 4 — индекс мессбауэровского спектра гемоглобина [98], 5 — рост дрожжей [463], 6 — подвижность одноклеточных [168], 7 — состояние генома клеток *E. coli* [635].

товых переходов не только качественно, но и количественно, — определенной формой зависимости ширины резонанса от мощности излучения. Из формул, описывающих резонанс в двухуровневой системе, например (4.67), легко вывести, что ширина резонанса на полувьсоте, — без учета естественной ширины линии, то есть, при достаточно большой мощности, — пропорциональна квадратному корню мощности накачки. Зависимость, близкую к такой, наблюдали в [635] при аттенуации мощности от 100 до 10^{-2} мкВт/см².

На рис. 5.7 приведены контуры лоренцевой аппроксимации нескольких известных результатов по частотным спектрам биологических эффектов микроволн. Данные представлены в нормализованном виде, в зависимости от абсолютной величины нормализованного отклонения от частоты резонанса. Хорошо видно, что ширины резонансов коррелируют с шириной полосы излучения генераторов, а не с мощностью излучения. По-видимому, наблюдаемые ширины резонансов не связаны с

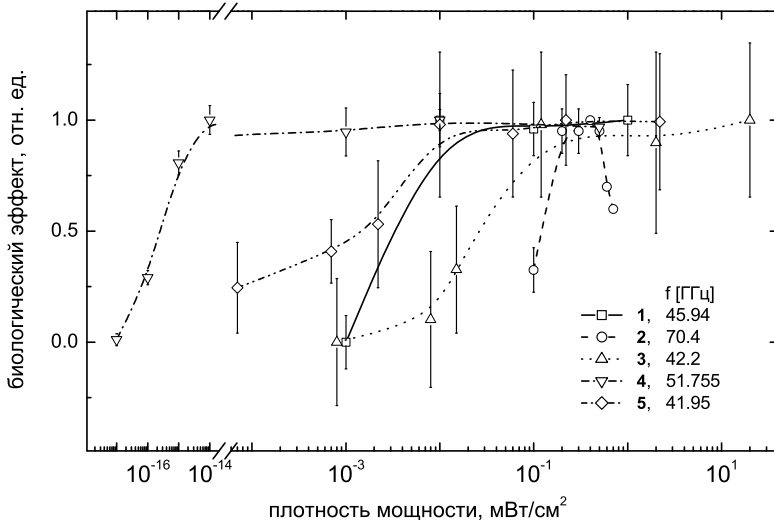


Рис. 5.8: Зависимость эффектов от мощности микроволн: 1 — синтез холинцина [169], 2 — индукция лямбда профага на клетках *E. coli* [713], 3 — подвижность одноклеточных *Paramecium caudatum* [168], 4 — конформационное состояние генома клеток *E. coli* AB1157 [635], 5 — ингибирование хемилюминесценции нейтрофилов [138].

естественной шириной «резонансов» биологического отклика.

Иногда сообщают об относительно большой пороговой мощности резонансных биологических эффектов микроволн, порядка долей или единиц мВт/см² [58, 63, 168]. Это могло бы происходить от неточной настройки на резонанс. С падением мощности излучения возникают условия, когда частота излучения уже не попадает в сузившийся пик резонанса. На рис. 5.8 показаны известные зависимости резонансных биологических эффектов микроволн от мощности излучения, нормированные к единице. Видно, что утверждение о наличии пороговой мощности в указанном диапазоне недостаточно обосновано. Имеются работы, в которых порог наблюдали в области 1 [138], 10⁻² [587], 5·10⁻⁶ [463] и даже в области 10⁻¹² мкВт/см² [635, 120]. В последнем случае мощность воспринимаемого клетками микроволнового излучения p была на 5–6 порядков ниже уровня мощности теплового излучения P . Последний легко оценить из законов излучения абсолютно черного тела. Формулу Планка для плотности энергии излучения на единичный частотный

интервал

$$\rho(\nu) = 8\pi h \left(\frac{\nu}{c}\right)^3 \left[\frac{1}{\exp(h\nu/kT) - 1} \right]$$

в случае частот ν гигагерцового диапазона при комнатной температуре хорошо аппроксимирует закон излучения Рэля—Джинса

$$\rho(\nu) = 8\pi \frac{\nu^2}{c^3} kT .$$

Подставив $\nu \sim 50$ ГГц и $\Delta\nu \sim 5$ МГц, получим плотность потока теплового излучения

$$P = \Delta\nu c \rho(\nu) \sim 10^{-6} \text{ мкВт/см}^2 .$$

Этот факт представляет собой тот же самый парадокс, что и в низкочастотной магнитобиологии, — «проблему кТ». Здесь особенно хорошо видно, что «проблема кТ» естественно разделена на два равнозначимых вопроса, о чем говорилось в разделе 3.12. Первый вопрос, — каков механизм управления относительно мощным, $\sim kT$, химическим процессом при помощи квантов микроволнового поля $h\nu \ll kT$. Второй вопрос, — каков механизм устойчивости такого управления на фоне тепловых возмущений с интенсивностью $P \gg p$.

■ Таким образом, имеются достаточные основания считать, что некоторые биологические эффекты микроволн обусловлены квантовыми переходами в атомоподобных уровнях. С другой стороны, известна идея Арбера, согласно которой мишенью микроволновых излучений в живых тканях являются металлопротеины, в частности, кальций-связывающий кальмодулин [249]. Очевидно, в развитие этой гипотезы, надо полагать, что микроволновые ЭМП вызывают переходы в квантовых состояниях иона, заключенного в связывающей полости белка.

Еще один важный момент состоит в замечательной аналогичности биологических эффектов, вызванных микроволновой радиацией и низкочастотным МП, что отмечено многими исследователями [527, 246, 322, 306, 675]. Амплитуды этих эффектов в одних и тех же биологических системах оказываются близкими по величине. И те и другие требуют выполнения определенных условий. В частности, время неизменности параметров радиации должно превышать некоторый порог [534, 639]. И те и другие исчезают при наложении дополнительного низкочастотного флуктуирующего МП [306]. Близкими оказываются частотные спектры действия низкочастотного МП и модулированного ММ излучения (зависимости от частоты модуляции) [640, 693].

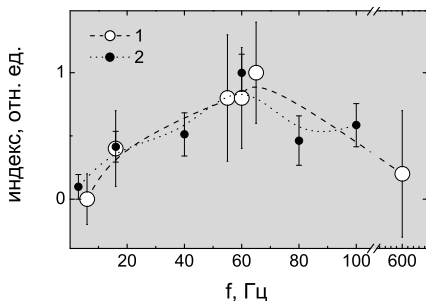


Рис. 5.9: Зависимость от частоты модуляции микроволн: 1 — активность орнитин декарбоксилазы в клетках L929 [640], 2 — ингибирование цитотоксичности Т-лимфоцитов [686].

Так, Боуин, Качмарек и Эйди в [268] исследовали скорость истечения ионов $^{45}\text{Ca}^{2+}$ из ткани мозга цыпленка при облучении амплитудно модулированным излучением с частотой 147 МГц при частоте модуляции 0.5–35 Гц. Увеличение скорости достигало максимума в 20 % при частоте 16 Гц, рис. 5.10.

Влияние микроволн мощностью ~ 1 мВт/см² с частотой 835 МГц на активность орнитин декарбоксилазы в клетках L929 исследовали Пенафил, Литовиц и др. в [640] при различных типах модуляции. Наибольшие изменения, ~ 90 %, происходили при амплитудной модуляции с частотами 16 и 60 Гц через 8 часов экспозиции и спадали к контрольному уровню через 24 часа экспозиции. Другие типы модуляции, частотная, импульсная, речью и др. оказались существенно менее или совсем неэффективны. Спектр эффективности модуляционных частот при глубине модуляции $m = 0.23$ и времени экспозиции 8 часов приведен на рис. 5.9. Видно наличие экстремума; диапазон эффективных частот модуляции соответствует диапазону частот низкочастотных МП, вызывающих в той же клеточной культуре аналогичный биологический эффект [693]. Влияние амплитудно модулированных микроволн 450 МГц на ту же биологическую систему при эффекте до 60 % исследовали в [481].

Лайл, Шечтер и др. [686] сообщают, что амплитудно модулированное излучение 450 МГц 1.5 мВт/см² ингибирует токсичность Т-лимфоцитов по отношению к раковым клеткам. Зависимость от частоты модуляции имела экстремум на частоте 60 Гц, рис. 5.9. На этой же частоте наблюдали максимальный эффект ингибирования при экспозиции в низкочастотном ЭП, [687].

Григорьев и Степанов [461] нашли, что модулированное 10 ГГц излучение мощностью 40 мкВт/см² вызывает подавление импринтинга⁴ у

⁴Импринтинг — способность животных запоминать на начальном периоде развития отличительные признаки воздействующих на них внешних стимулов.

эмбрионов цыплят уже при пятиминутной экспозиции. Эффект наблюдали на частотах модуляции 9–10 Гц и не наблюдали на частотах 1–3 и 40 Гц.

Кузнецов, Голант и Божанова [120] использовали импульсно модулированное микроволновое излучение в опытах по синхронизации клеточных циклов излучением. Частота модуляции около 10 Гц обеспечивала максимальный эффект.

Уровень локального постоянного МП и его ориентацию по отношению к конфигурации микроволнового поля во всех этих экспериментах не контролировали.

■ Отмеченное сходство биологических эффектов микроволн и низкочастотных МП указывает на возможно общую природу физических процессов, лежащих в основе этих эффектов. Поскольку ряд МБЭ низкочастотных МП удачно объясним в рамках механизма интерференции ионов, то имеет смысл рассмотреть также ее особенности в условиях микроволнового поля. Целью такого рассмотрения является теоретический вывод зависимостей вероятности диссоциации комплексов ион-белок от частоты амплитудной модуляции микроволнового излучения. Такие зависимости достаточно просты для измерения в эксперименте, — не надо менять частоту несущей, что обычно связано с вероятным возникновением артефактов [508, 138], — поэтому имеется удобная возможность экспериментальной проверки предсказаний теории. Отметим еще, что естественные частоты квантовых переходов частиц с параметрами ионов Ca, Mg и др. в эффективном потенциале радиуса $R \sim 0.7 \text{ \AA}$, что соответствует связывающей полости кальмодулина, как раз соответствуют миллиметровому диапазону длин волн ЭМ излучения, см. раздел 4.1. Более того, как уже говорилось, в эксперименте часто наблюдают ряд близких спектральных максимумов, отстоящих друг от друга на 10–50 МГц. Это также укладывается в представление о квантовых уровнях, последовательно возбуждаемых при сканировании частоты. Указанное расщепление, вероятно, происходит вследствие дополнительного потенциала октаэдрической симметрии, который возмущает идеализированный сферический потенциал ионной полости белка.

5.2.3 Интерференция в микроволновом ЭМП с модуляцией

Взаимодействие простой квантовой системы с плоской ЭМ волной здесь не рассматриваем. Особенности такого взаимодействия хорошо известны, см., например, [70]. Ограничимся изучением интерференци-

онных эффектов диссоциации, обусловленных амплитудной модуляцией несущей волны.

Состояние иона в полости задано суперпозицией его базисных состояний $|k\rangle$

$$\Psi(r, \theta, \varphi) = \sum_k c_k(t) |k\rangle .$$

Здесь принимаем, что все состояния $|k\rangle$ иона перенумерованы подряд, без указания радиального, азимутального и магнитного квантовых чисел. Матрица плотности в этом представлении имеет вид

$$\sigma_{nk} = c_n^* c_k .$$

Она подчиняется квантовому уравнению Лиувилля, в котором возмущение связано с широкополосным амплитудно-модулированным ЭМ излучением. В рамках этой преамбулы вывод уравнения в точности повторяет процедуру, изложенную в первой половине раздела 3.8.2, посвященного параметрическому резонансу в трехуровневой атомной системе. Поэтому мы сохраняем обозначения и приближения, принятые в том разделе и стартуем сразу с уравнения 3.44 для перекрестных членов матрицы плотности, ответственных за интерференционные эффекты

$$\dot{\sigma}_{nk} = -(\Gamma_{nk} + i\omega_{nk}) \sigma_{nk} + F_{nk} .$$

Напомним, что здесь Γ_{nk} — коэффициенты затухания, ω_{nk} — частотные зазоры в зеемановских подуровнях, а матрица накачки

$$F_{nk} \equiv \frac{2\pi E^2 \sigma_{00}}{\hbar^2} v_{0n}^* v_{0k}$$

включает спектральную плотность E электрической компоненты ЭМП, которая полагалась постоянной во времени и независимой от частоты, то есть, $E = E_\omega = \text{Const}$. Это основано на том факте, что ширина полосы микроволнового излучения гораздо больше зеемановского расщепления, даже и в очень совершенных генераторах.

В отличие от рассмотренного в разделе 3.8.2 случая модуляции ширины зеемановского зазора в переменном низкочастотном МП, здесь рассмотрим модуляцию интенсивности несущей микроволнового излучения. Это приводит к тому, что матрица накачки становится функцией времени. Поскольку матрица накачки пропорциональна квадрату спектральной плотности, то она просто выражается через матрицу накачки F_{nk} в отсутствие модуляции, [7]:

$$F_{nk}(\epsilon) = F_{nk} (1 + \epsilon \cos \Omega t) ,$$

где Ω — частота и ϵ — глубина модуляции. Уравнение для перекрестных членов матрицы плотности принимает вид

$$\dot{\sigma} = -(\Gamma + i\omega)\sigma + F(1 + \epsilon \cos \Omega t),$$

а его решение есть

$$\sigma = e^{ft} \left[C + \int e^{-ft} g dt \right], \quad f \equiv -\Gamma - i\omega, \quad g(t) \equiv F(1 + \epsilon \cos \Omega t).$$

Здесь для удобства временно опущены индексы n, k . Положим начальные условия такими, что $C = \text{Const} = 0$

$$\sigma = e^{ft} \int e^{-ft} g dt.$$

Найдя интеграл, получим

$$\sigma = F \left[\frac{1}{\Gamma + i\omega} + \frac{\epsilon}{2} \frac{\exp(i\Omega t)}{\Gamma + i(\omega + \Omega)} + \frac{\epsilon}{2} \frac{\exp(-i\Omega t)}{\Gamma + i(\omega - \Omega)} \right]. \quad (5.5)$$

Изменение интенсивности переизлученного ЭМ поля при совпадении частоты модуляции и частоты разности (зеемановских) уровней, определяемое элементами матрицы плотности (5.5), известно как «резонанс биений» [7]. В отличие от этого, нас интересуют изменения во внутреннем распределении плотности частицы, что сказывается на вероятности ее выхода из связывающего сайта.

Запишем волновую функцию иона в рамках тех приближений и с теми обозначениями, которые уже были использованы в разделе 4.1

$$\Psi = \sum_{klm} d_{klm} R_{kl} P_l^m \Phi_m.$$

Коэффициенты d_{klm} , в отличие от 4.5, зависят от времени вследствие переходов, вызванных микроволнами. Запишем теперь плотность вероятности иона в определенном угловом положении

$$\begin{aligned} p(t, \varphi_0) &= \langle \Psi(t, \varphi_0) | \Psi(t, \varphi_0) \rangle_{r, \theta} = \\ &= \sum_{kk' ll' mm'} d_{klm}^* d_{k'l'm'} \langle R_k | R_{k'} \rangle \langle P_l^m | P_{l'}^{m'} \rangle \Phi_m(\varphi_0)^* \Phi_{m'}(\varphi_0) = \\ &= \sum_{mm'} \sigma_{mm'} a_{mm'} e^{-i(m-m')\varphi_0}, \end{aligned} \quad (5.6)$$

$$\sigma_{mm'} a_{mm'} \equiv \sum_{kk' ll'} d_{klm}^* d_{k'l'm'} \langle R_k | R_{k'} \rangle \langle P_l^m | P_{l'}^{m'} \rangle .$$

Здесь коэффициенты $a_{mm'}$, определяющие начальные условия, явно выделены из матрицы плотности σ . Подставим теперь найденную матрицу плотности (5.5) в выражение для плотности вероятности (5.6). При этом учтем, что первый, постоянный, член в (5.5) нас не интересует. Коэффициенты феноменологического затухания в матрице плотности имеют смысл в связи с ранее введенной величиной времени жизни магнитных мод. Положим, что они все одинаковы и равны $\Gamma_{mm'} = \Gamma = 1/T$. Опустим также и несущественный для дальнейшего постоянный множитель $1/2$. С учетом всего сказанного, возвращая индексы выражению (5.5), записываем плотность вероятности в следующем виде

$$p = \sum_{mm'} a_{mm'} \left[\frac{F\epsilon \exp(i\Omega t)}{\Gamma + i(\omega_{mm'} + \Omega)} + \frac{F\epsilon \exp(-i\Omega t)}{\Gamma + i(\omega_{mm'} - \Omega)} \right] \exp(i\Delta m \varphi_0) .$$

Для зеемановского мультиплета $\omega_{mm'} = \omega_0 \Delta m$. Обозначим

$$\omega_+ = \omega_0 \Delta m + \Omega, \quad \omega_- = \omega_0 \Delta m - \Omega .$$

Плотность вероятности принимает вид

$$p(t, \varphi_0) = F\epsilon \sum_{mm'} a_{mm'} \left[\frac{\exp(i\Omega t)}{\Gamma + i\omega_+} + \frac{\exp(-i\Omega t)}{\Gamma + i\omega_-} \right] \exp(i\Delta m \varphi_0) . \quad (5.7)$$

В отличие от (4.8) плотность вероятности (5.7) осциллирует с единственной частотой Ω . Поэтому в данном случае нет необходимости выделять медленные компоненты осцилляций, проводя скользящее усреднение по времени.

В сумме (5.7) имеются комплексно сопряженные члены, именно m, m' и $m'm$. Будучи перемножены и усреднены, они создают ненулевой вклад. Выпишем пару таких членов:

$$a_{mm'} \left[\frac{\exp(i\Omega t)}{\Gamma + i\omega_+} + \frac{\exp(-i\Omega t)}{\Gamma + i\omega_-} \right] \exp(i\Delta m \varphi_0)$$

$$a_{m'm} \left[\frac{\exp(-i\Omega t)}{\Gamma - i\omega_+} + \frac{\exp(i\Omega t)}{\Gamma - i\omega_-} \right] \exp(-i\Delta m \varphi_0) .$$

Все произведения прочих пар, которые не составляют перестановку $m \leftrightarrow m'$, исчезнут вследствие усреднения по произвольному углу φ_0 . Таким образом, квадрат плотности $p(t, \varphi_0)$ будет состоять из суммы

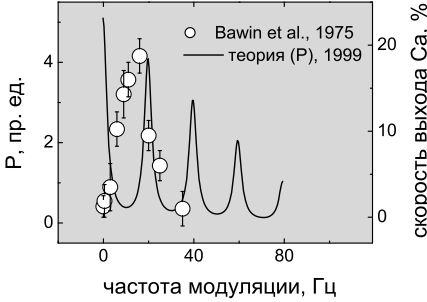


Рис. 5.10: Экспериментальные данные [268] по истечению $^{45}\text{Ca}^{2+}$ из ткани мозга и теоретический расчет для этих ионов в поле $H_{DC} = 50$ мкТл, $\Xi = \Omega_c T = 20$.

произведений выписанных членов. Перемножим их, выполняя одновременно усреднение по времени, то есть, отбрасывая члены, содержащие экспоненты, зависящие от t . Откуда

$$P \equiv \overline{p^2(t, \varphi_0)} = F^2 \epsilon^2 \sum_{mm'} |a_{mm'}|^2 \left(\frac{1}{\Gamma^2 + \omega_+^2} + \frac{1}{\Gamma^2 + \omega_-^2} \right).$$

Поскольку исследуется случай $\Omega \sim \omega$, то есть, когда $\omega_- \rightarrow 0$, $\omega_+ \rightarrow 2\Omega$, то один из двух членов вносит лишь небольшую поправку к результатам. Поэтому, он далее опущен. Окончательная формула для зависимой от поля части вероятности диссоциации такова

$$P = \sum_{mm'} |a_{mm'}|^2 \frac{F^2 \epsilon^2}{T^{-2} + (\omega_0 \Delta m - \Omega)^2}, \tag{5.8}$$

или в безразмерных переменных, с точностью до коэффициента

$$P = \sum_{mm'} |a_{mm'}|^2 \frac{\epsilon^2}{1 + [(\Delta m/2 - f')\Xi]^2}. \tag{5.9}$$

Обращает на себя внимание квадратичная зависимость эффекта от глубины модуляции ϵ . Однако, в силу общего нелинейного характера биологического отклика на нарастающий стимул, экспериментальная проверка этой зависимости затруднена.

Частоты максимумов эффекта составляют такой же, как и в случае низкочастотного МП, ряд

$$f' = \Delta m / 2. \tag{5.10}$$

Отличие состоит в том, что теперь $f' = \Omega/\Omega_c$ — относительная частота модуляции микроволнового излучения. Таким образом, *если биологический эффект амплитудно модулированного микроволнового*

излучения является следствием интерференции ионных состояний, то зависимость от частоты модуляции имеет максимумы, а частоты максимумов прямо пропорциональны локальному постоянному МП. Это положение [299] проверяемо в эксперименте.

На рис. 5.10 приведены экспериментальные данные [268], не получившие до сих пор интерпретации в научной литературе. На рисунке также показан расчет в рамках интерференционного механизма. Так как постоянное МП во время проведения эксперимента не фиксировалось, для расчета выбрана вероятная величина МП $H_{DC} = 50$ мкТл. Остальные параметры такие же как и в других расчетах для кальция. Видно качественное согласие эксперимента и теории.

Интерференция в поле микроволн без модуляции

Изложенный механизм не предсказывает эффектов в отсутствие модуляции ММ сигнала, при $\epsilon = 0$. Это очевидным образом не согласуется с многочисленными наблюдениями биологических эффектов немодулированных микроволн. Приведем здесь без выкладок утверждение о том, что в рамках механизма ионной интерференции такие эффекты могут происходить от вращающихся ион-белковых комплексов. Как показано в разделе 4.5, вращения комплексов в постоянном магнитном поле приводят к эффектам, похожим на действие переменных МП на фоне постоянного поля. Только те вращения комплексов, которые согласованы по скорости с уровнем МП, приводят к наблюдаемым эффектам. С другой стороны, в случае микроволн, надо считать, что роль модулирующего фактора принимают на себя собственные вращения ион-белковых комплексов. Если это так, то *резонансные пики биологического действия немодулированных микроволн исчезают при макроскопическом вращении биологической системы. Изменение уровня постоянного МП приводит к исчезновению наблюдавшихся ранее резонансных пиков и возникновению новых пиков на иных частотах.* Именно такое поведение микроволновых частотных спектров биоэффекта при изменении уровня постоянного МП наблюдали Фесенко и сотрудники в работе [675]. Активность нейтрофилов мыши измеряли по хемилюминесценции зонда в ответ на непрерывное излучение 50 мкВт/см². При изменении локального МП от 50 до 100 мкТл изменялся как знак эффекта при абсолютном уровне около 25% , так и положение спектрального максимума от 41.95 до 42.00 ГГц.

Известны экспериментальные данные [168] о зависимости биологического эффекта от частоты модуляции микроволн меандром 0.091 – 0.102 Гц, что на порядок—два ниже релевантных частот ионов. Вероят-

но, на первичном уровне происходили эффекты непрерывного микроволнового излучения, но для их проявления на биологическом уровне необходимо было попасть в резонанс с какими-то внутренними ритмами с периодом порядка 1 с, например, как отмечают авторы, с колебаниями концентрации внутриклеточного кальция. Сложные зависимости эффекта от частоты несущего сигнала и от частоты модуляции, в том числе, с изменением знака эффекта наблюдали в [139]. Однако и в этом случае характерные частоты модуляции были довольно низки, около 1 Гц. Это оправдывает вывод авторов о том, что в рецепцию микроволн вовлечена система связанных биохимических реакций с характерными частотами в данном диапазоне. В то же время, собственно первичная рецепция может происходить независимо от наличия модуляции. Таким образом, действие микроволн на биологические системы, как и действие низкочастотных МП, может носить скрытый характер и, следовательно, приводить, подобно химическим агентам, к непредсказуемым отдаленным последствиям.

5.2.4 Диссоциация в поле волны с циркулярной поляризацией

Рассмотрим теперь особенности диссоциации в поле циркулярно поляризованного излучения. Рассмотрим изменения, которые надо внести в вывод уравнения для перекрестных элементов матрицы плотности, изложенный в разделе 3.8.2. Мы покажем, что в сравнении со случаем плоскополяризованного излучения, изменения коснутся лишь матрицы накачки.

Пусть \mathbf{e}_x , \mathbf{e}_y , \mathbf{e}_z — орты декартовой системы. Плоскополяризованная, например в плоскости $y = 0$, волна, распространяющаяся вдоль оси z может быть записана в виде

$$\mathbf{E}_x = \mathbf{e}_x \cos \omega t = \frac{1}{2} \mathbf{e}_x (e^{i\omega t} + e^{-i\omega t}), \quad (5.11)$$

где интенсивность волны $\overline{\mathbf{E}\mathbf{E}}$ принята равной единице, а в выражении для фазы волны $\omega t - kz$ опущено несущественное в данном разделе слагаемое kz , описывающее изменение фазы в пространстве. Циркулярно поляризованная волна, конец вектора которой образует в пространстве правый или левый винт, является суперпозицией двух когерентных плоскополяризованных в различных плоскостях волн с определенным фа-

зовым сдвигом. Например,

$$\mathbf{E}_+ = \frac{1}{\sqrt{2}}(\mathbf{e}_x \cos \omega t - \mathbf{e}_y \sin \omega t)$$

$$\mathbf{E}_- = \frac{1}{\sqrt{2}}(\mathbf{e}_x \cos \omega t + \mathbf{e}_y \sin \omega t),$$

где волна снова нормирована на единичную интенсивность. Такие волны удобно записывать в другом, специальном базисе. Для этого вводят т.н. циклические орты

$$\mathbf{e}_+ = -\frac{1}{\sqrt{2}}(\mathbf{e}_x + i\mathbf{e}_y), \quad \mathbf{e}_- = \frac{1}{\sqrt{2}}(\mathbf{e}_x - i\mathbf{e}_y), \quad \mathbf{e}_0 = \mathbf{e}_z.$$

Тогда для циркулярно поляризованной волны можно использовать запись, формально близкую к (5.11)

$$\mathbf{E}_\pm = \mp \frac{1}{2} (\mathbf{e}_\pm e^{i\omega t} - \mathbf{e}_\mp e^{-i\omega t}). \quad (5.12)$$

При выводе уравнения для матрицы плотности в разделе 3.8.2 оператор возмущения атомной системы включал линейнополяризованное поле широкополосного излучения (3.35). Сравнивая выражения (5.11) и (5.12), находим, что циркулярно поляризованное излучение,⁵ например \mathbf{E}_+ , следует записать в виде

$$\mathbf{E}_+(t) = \mathbf{e}_- \int E_\omega \exp(-i\omega t - i\varphi_\omega) d\omega - \mathbf{e}_+ \int E_\omega \exp(i\omega t + i\varphi_\omega) d\omega.$$

Отличие от случая плоскополяризованных волн состоит, по-существу, лишь в том, что комплексно-сопряженные слагаемые в (3.35) теперь имеют разную поляризацию. Далее по ходу вывода уравнения матрицы плотности используется только одно из этих слагаемых, так как другое связано с возникновением быстроосциллирующих членов, вкладом которых можно пренебречь. Поэтому матричные элементы v_{0k} из (3.39), которые входят в матрицу накачки (3.43), следует записать так

$$v_{0k} = \langle 0 | \mathbf{d} \mathbf{e}_- | k \rangle.$$

В [7] (гл.4) показано, что матричные элементы оператора дипольного момента в циклическом базисе имеют вид

$$\langle n | \mathbf{d} | k \rangle = \mathbf{e}_\nu d_{kn},$$

⁵Ширина спектра излучения должна покрывать зеемановское расщепление, но быть много меньше несущей частоты. Эти условия хорошо выполнены в обсуждаемых здесь экспериментах

где d_{kn} — коэффициенты, зависящие от квантовых чисел состояний n, k , а $\nu = m_k - m_n$ — разность проекций полного магнитного момента на ось квантования. Тогда, так как орты \mathbf{e} не влияют на волновые функции и их можно вынести за квантовые скобки, матричные элементы v_{0k} равны

$$v_{0k} = d_{k0} \mathbf{e}_\nu \mathbf{e}_- .$$

В матрицу накачки эти элементы входят в комбинации $v_{0n}^* v_{0k}$. Поэтому, без ограничения общности, учет возможности циркулярной поляризации излучения сводится к замене матрицы накачки в уравнении для матрицы плотности

$$F_{nk} \rightarrow F_{nk} |\mathbf{e}_\nu \mathbf{e}_-|^2 .$$

Очевидно, в силу свойств скалярного произведения векторов, накачка максимальна при $\mathbf{e}_\nu = \mathbf{e}_+$ и равна нулю при $\mathbf{e}_\nu = \mathbf{e}_-$. Эти правила отбора, диктующие сохранение суммы проекции полного момента атомной системы и фотона в дипольном переходе, определяют, которая из поляризаций внешнего излучения, правая или левая, окажется эффективной. Если диссоциация атомоподобной системы, рассмотренной в разделе 5.2.3, связана с дипольным переходом из основного в возбужденное состояние с полным моментом отличающимся на единицу, то вероятность диссоциации (5.8) будет отлична от нуля для микроволн только одной, правой или левой, циркулярной поляризации. Линейно поляризованное излучение, которое является когерентной суперпозицией циркулярных волн противоположной поляризации, также эффективно. Мощность одной циркулярной компоненты равна половине мощности линейно поляризованного излучения. Однако, поскольку матрица накачки, прямо пропорциональная мощности излучения, входит в выражение для вероятности диссоциации в виде квадрата F^2 , то линейно поляризованное излучение будет создавать в четыре раза меньший эффект диссоциации, чем циркулярно поляризованное излучение равной мощности.

Подобную зависимость биологических эффектов ММ излучения разной мощности от состояния его поляризации наблюдали в цикле экспериментов, обзор которых дан в работе Беляева, Щеглова и др. [589]. Например, в диапазоне 41.25–41.50 ГГц, который соответствовал спектральному максимуму эффекта, микроволны 10–200 мкВт/см² левой поляризации, близкой к циркулярной, оказывали статистически значимый 10–20 % эффект на клетки *E. coli*, предварительно облученные рентгеновским излучением. Микроволны правой поляризации были неэффективны, а микроволны линейной поляризации вызывали промежуточный по величине эффект. В другом спектральном максимуме, на

частоте 51.76–51.78 ГГц, наоборот, эффект наблюдали только для правой поляризации. Вывод состоял в том, что в биологическую рецепцию микроволн вовлечены квантовые переходы с правилами отбора по спиральности.

Отметим, что со снижением интенсивности микроволн полуклассическое приближение, — приближение, в котором квантовая атомная система взаимодействует с классическим ЭМ излучением, вообще говоря, становится неприменимым. Однако, в данном конкретном случае выводы сводятся главным образом к констатации закона сохранения углового момента, который справедлив независимо от выбранного уровня описания, полуклассического формализма или же квантовой электродинамики. Поэтому, выводы раздела равно применимы и в области сверхмалых мощностей микроволнового излучения, где биологические эффекты также наблюдают, см. рис. 3.1. В этом случае адекватной характеристикой излучения становится понятие спиральности квантов ЭМ излучения — квантового числа (± 1), характеризующего проекцию спина фотона на направление вектора его импульса.

5.3 Общие идеи в электромагнитобиологии

Существует несколько научных направлений, косвенно связанных с электромагнитобиологией. В них рассматривают квантовые процессы взаимодействия ЭМП и структур биологических тканей. Поэтому важно выявить общие моменты, указывающие на возможную физическую природу молекулярных мишеней и механизмов биологического действия ЭМП.

5.3.1 Электретные состояния

Дель-Гиудис, Доглиа и др., см., например, [367, 681], разрабатывают квантово-полевое описание биологической материи, точнее ее поляризации. Лагранжиан, описывающий поле поляризации среды, инвариантен по отношению к преобразованиям непрерывной группы вращений, — вследствие предполагаемой первоначальной изотропии среды. Однако, основное состояние среды, являющееся решением динамических уравнений лагранжиана, может и не обладать симметрией гамильтониана и иметь пониженную симметрию вследствие возникновения состояния со спонтанной поляризацией, — электретного состояния. Полагают, что биологическая ткань, содержащая большое число молекул с

дипольным моментом, может находиться, при физиологической температуре, в *различных множествах* состояний с ненулевой макроскопической поляризацией P . Последняя играет роль параметра порядка для электрентных состояний. Каждое из множеств определено в своем пространстве состояний в соответствии с величиной параметра P , и характеризуется своей динамикой или лагранжианом. Переходы между множествами состояний обусловлены взаимодействием с внешней средой. Таким образом, возникает «двумерная» динамика: система эволюционирует в пределах каждого из пространств состояний в соответствии с определенной лагранжевой динамикой и испытывает переходы между различными пространствами под действием внешних факторов, например, тепла или энергии метаболизма. Такое поведение приводит к корреляции в колебаниях отдельных диполей и проявляет себя в виде волн макроскопической поляризации, — дипольных волн. В этом сценарии усматриваются фрелиховские когерентные возбуждения, обоснованные в рамках квантово-полевого подхода.

В комплементарном описании дипольным волнам отвечают безмассовые частицы, — кванты со статистикой Бозе-Эйнштейна. Упорядоченность или когерентность в системе возникает как следствие бозеконденсации частиц в основном состоянии. Так как указанные бозоны не обладают массой, то поддержание когерентного состояния не требует дополнительных затрат энергии извне. Витиелло [706] усматривает в этом основу для объяснения одной из загадок биологии — сохранения организма как такового, то есть, поддержания макроскопической когерентности, в условиях когда внешний источник энергии не содержит в себе информации о каком-либо порядке.

Внешнее ЭМП меняет характер поляризационных волн в среде, такая среда является нелинейной по отношению к ЭМП. Специфическое взаимодействие внешнего ЭМП с поляризационными волнами, или дипольными модами, имеет важное следствие. Распространение ЭМ волн в такой среде уже не описывается волновым уравнением д'Аламбера, следующим из уравнений Максвелла

$$\square A_\mu = j_\mu, \quad \square = -\frac{\partial^2}{\partial x_\mu \partial x^\mu},$$

где A_μ — 4-потенциал ЭМП, j_μ — 4-вектор плотности тока. Динамика ЭМП в среде подчиняется уравнениям

$$\square A_\mu + M^2 A_\mu = j_\mu, \quad M^2 \sim P, \quad (5.13)$$

что влечет за собой ряд следствий, важных для интерпретации общих

биологических закономерностей. Например, распространяющееся согласно уравнениям (5.13) ЭМП ограничено областями наподобие достаточно тонких нитей, так что на краях возникают большие градиенты ЭМП. На градиентах поля происходит разделение и концентрирование различных ионов, молекул и молекулярных групп. Поэтому нитевидное распространение ЭМП в среде со спонтанной поляризацией становится «структурообразующим» морфологическим фактором и способно объяснить, например, возникновение таких конструкций, как микротрубочки цитоскелета.

Модель Дель-Гиудиса и др., возможно, имеет косвенное отношение к магнитобиологии. В [681] предположено, что жидкая вода является дипольной средой в которой возникают поляризационные волны. Добавим, что низкочастотное МП, действуя на спиновые магнитные моменты протонов воды, управляет, в некоторой степени, протонной подвижностью и, тем самым влияет на вероятности различных ориентаций молекул воды. Таким образом, МП могло бы влиять на свойства поляризационных волн, вызывая конечный биологический эффект.

5.3.2 Рамановское рассеяние на организмах и эффекты мм волн

В квантовой теории рамановское или комбинационное рассеяние света рассматривается как процесс, идущий в две стадии. На первой стадии квантовая система поглощает фотон с энергией $\hbar\omega$ и переходит в виртуальное состояние, на второй — испускает фотон с энергией $\hbar\omega'$ и возвращается в основное или возбужденное состояние. Энергия рассеянного фотона может остаться неизменной, $\omega' = \omega$, в этом случае говорят о рэлеевском рассеянии. Фотон может отдать часть своей энергии квантовой системе и тогда в спектре рассеяния появляется линия, сдвинутая в область меньших частот $\omega' = \omega - \Omega$, — это стоксово рассеяние. Наоборот, если фотон, рассеиваясь, уносит с собой часть энергии квантовой системы, — это антистоксово рассеяние. Диаграмма процессов в квантовой системе при рассеянии электромагнитного излучения, возникновение рэлеевской, стоксовой и антистоксовой линий в спектре рассеяния, показаны на рис. 5.11. В результате стоксова или антистоксова рассеяния квантовая система испытывает переход в другое состояние. В стоксовом процессе система переходит из основного в возбужденное состояние, в антистоксовом, наоборот, из возбужденного в основное. Поскольку, в условиях теплового равновесия, заселенности возбужденного и основного состояний относятся как

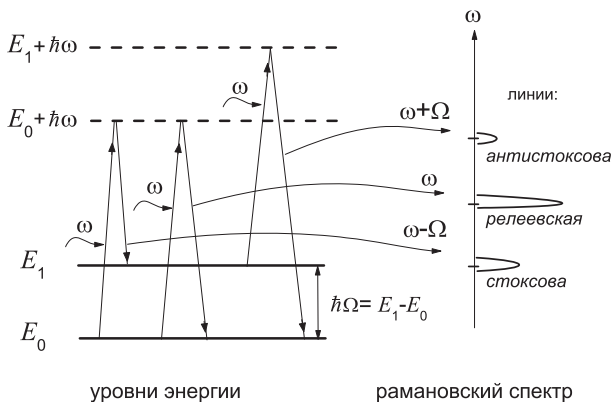


Рис. 5.11: Квантовые переходы при комбинационном рассеянии электромагнитного излучения и рамановский спектр, включающий рэлеевскую, стоксову и антистоксову линии.

$n_1/n_0 = \exp[-\hbar\Omega/kT]$, интенсивности стоксовой и антистоксовой линий в общем случае неодинаковы. Если расщепление $\Delta E = \hbar\Omega$ намного меньше теплового масштаба kT , то уровни равнозаселены и интенсивности рамановских линий равны.⁶ В противном случае, как это обычно бывает с электронными термами молекул, антистоксова компонента намного слабее стоксовой.

Часто квантовая система характеризуется множеством уровней той или иной структуры. Тогда в спектре рассеянного света появляются множественные линии, отвечающие переходам в этих уровнях, — комбинационным переходам. Положения и интенсивности линий несут информацию о структуре и состоянии квантовой системы. Поэтому рамановское рассеяние является мощным инструментом исследования молекулярных, в том числе и макромолекулярных процессов *in vitro*.

Цикл исследований особенностей рамановского рассеяния на биологических клетках *in vivo* в различных метаболических состояниях проводили Вэбб, Стоунхэм и др. с 1971 г. Результаты этих работ освещены в обзоре Вэбба [714]. Исследовали клетки *B. megaterium*, *E. coli*, карциномы млекопитающих. В частотном диапазоне $0-3400 \text{ см}^{-1}$ ⁷ об-

⁶Так как интенсивность излучения $\sim \omega'^4$, то, более точно, отношение интенсивностей равно $I_{\text{as}}/I_{\text{st}} = \exp[-\hbar\Omega/kT] (\omega + \Omega)^4/(\omega - \Omega)^4$, вдали от частот ω резонансного рассеяния.

⁷ см^{-1} — спектроскопическая единица частоты, равная 30 ГГц (из соотношения $f/c = \lambda^{-1}$).

наружено множество рамановских линий, которые появляются только тогда, когда клетки находятся в метаболически активном состоянии. Рамановские спектры (положения и интенсивности линий) меняются по мере того, как клетка проходит свой цикл развития. Спектры воспроизводимы в существенных чертах на различных образцах клеточных культур. Несколько десятков линий с частотами более 300 см^{-1} смещаются в высокочастотную область, с частотами менее 300 см^{-1} (около десяти линий) — в сторону рэлеевской линии. Сильная линия рассеяния на клетках *E. coli* смещалась в течение часа со средней скоростью 0.5 см^{-1} в минуту от 158 см^{-1} до 126 см^{-1} . Некоторые линии периодически с периодом 3–5 минут исчезали и вновь появлялись в течение клеточного цикла. Таким образом, рамановские спектры на системах *in vivo* доставляют информацию о клеточных процессах метаболизма, отражают физиологическое состояние клетки.

Рамановское рассеяние с подобными свойствами обнаружено и другими авторами: на клетках морской водоросли *Clorella pyrenoidosa* Дрисслером и Мак Фарлайном, см. [375], на клетках *B. megaterium* Банниковым, Безручко и др. [97].

Энергии κT соответствует частота $\kappa T/2\pi\hbar c$ около 230 см^{-1} . Поэтому, как говорилось выше, в условиях теплового равновесия антистоксовы линии с частотами заметно более 230 см^{-1} должны быть существенно слабее по интенсивности чем их стоксовы пары, а с частотами более 500 см^{-1} не должны быть видны. Тем не менее это не всегда так. Рассеяние на клетках водоросли [375] показывает сильные антистоксовы линии в этом диапазоне. Более того, антистоксовы линии вблизи 1000 см^{-1} сильнее, чем их стоксовы спутники. В области ниже 200 см^{-1} также имеются особенности. Для линий диапазона $100\text{--}200\text{ см}^{-1}$ при физиологической температуре равновесное отношение интенсивностей антистокс/стокс должно быть в пределах $0.65\text{--}0.42$. В то же время данные Вэбба [714] показывают, что пара линии около $\pm 130\text{ см}^{-1}$ на клетках кишечной палочки имела почти равную высоту. Заселенность возбужденного уровня, рассчитанная из данных Дрисслера [375] по относительной интенсивности линий $\pm 868\text{ см}^{-1}$, превышала тепловую заселенность в 2.6 раза. Из несоответствия ожидаемых и измеренных относительных высот рамановских спутников следует, что возбуждения, на которых происходит рассеяние, не термализованы, то есть распадаются, не успев прийти после возникновения к тепловому равновесию со средой. Либо же статистика таких возбуждений вообще не является больцмановской.

Имеется квантовый эффект, регламентирующий отличия интенсив-

ностей спутников рамановского рассеяния. Пусть число квантов возбуждения возбужденного уровня 1 на рис. 5.11 в представлении чисел заполнения равно n , а основного — m . Видно, что стоксов процесс увеличивает число n на единицу и уменьшает на единицу число квантов m . Это можно изобразить как действие оператора рождения a^+ на $|n\rangle$ и оператора уничтожения b на $|m\rangle$. Результатом является возникновение из $|n, m\rangle$ состояния $|n+1, m-1\rangle$. Согласно правилам нормировки волновых функций этого представления

$$a^+b|n, m\rangle = \sqrt{n+1}\sqrt{m}|n+1, m-1\rangle.$$

Интенсивность процесса пропорциональна квадрату соответствующего матричного элемента, то есть, $(n+1)m$. Вторая часть оператора возмущения $a^+b + b^+a$, вызывающего переходы в указанных уровнях, очевидно, наоборот, уменьшает на единицу число n и увеличивает на единицу m , и описывает антистоксов процесс:

$$b^+a|n, m\rangle = \sqrt{n}\sqrt{m+1}|n-1, m+1\rangle.$$

Интенсивность этого процесса равна $n(m+1)$. Таким образом, если тепловые и, может быть, метаболические процессы поддерживают населенности состояний на уровне n и m квантов соответственно, отношение интенсивностей $I_{as}/I_{st} = n(m+1)/m(n+1)$. Основное состояние обычно заселено так, что $m \gg 1$, поэтому

$$\frac{I_{as}}{I_{st}} = \frac{n}{n+1}.$$

Если, судя по больцмановской статистике, $n = 0$ с большой вероятностью, но из эксперимента следует $I_{as}/I_{st} \sim 1$, то это свидетельствует об отклонении статистики возбуждений от больцмановской. Действительно, коллективные колебательные моды являются бозонами и подчиняются распределению Бозе-Эйнштейна

$$\bar{n}_k = \left[e^{(E_k - \mu)/\kappa T} - 1 \right]^{-1}, \quad (5.14)$$

где \bar{n}_k — среднее число квантов возбуждений (или частиц) в k -ой моде с энергией E_k , $\mu(T) \leq 0$ — химический потенциал, такой, что $\mu \rightarrow 0$ при $T \rightarrow T_0$, T_0 — температура вырождения. При $T_0 \ll T$ среднее число частиц в k -ой моде

$$\bar{n}_k \approx \exp(\mu - E_k)/\kappa T$$

подчиняется статистике Больцмана. Однако, если $T < T_0$, то лишь часть частиц распределена по формуле (5.14). Другая часть, пропорциональная $1 - (T/T_0)^{2/3}$, находится в состоянии с $E_k = 0$, то есть, испытывает бозе-эйнштейновскую конденсацию.

Уровни 0 и 1 на рис. 5.11 в общем случае не являются уровнями какого-либо одного определенного квантового числа. Полагают, что уровень 1 может быть основным в некотором ряду n_k уровней коллективных возбуждений. Если число квантов возбуждения этого уровня велико, то $I_{as}/I_{st} = 1$. Фрелих [442], Ву [724, 725] и многие другие исследователи трактуют равенство интенсивностей стоксовой и антистоксовой линий вблизи 130 см^{-1} при рассеянии на *E. coli*, см. [714], — и вообще аномалии рамановского рассеяния на метаболизирующих клетках, — как свидетельство бозе-конденсации, вызываемой процессами метаболизма, и резкого возрастания числа квантов возбуждения нижних колебательных мод.

Имеются различные точки зрения на природу тех квантовых возбуждений в живой системе, которые ответственны за появление линий комбинационного рассеяния. Скотт [654] анализировал данные Вэбба по рамановским линиям в диапазоне $45\text{--}182 \text{ см}^{-1}$, возбужденным лазерным излучением 5145 \AA , на клетках кишечной палочки. Он указал, что ряд этих линий близок к ряду комбинационных частот, образованных из рассчитанных им частот внутренних вибраций давидовского солитона, 17 см^{-1} и 125 см^{-1} , см. приложение 6.6. Поскольку, как показали Крускал и Забуски [731], солитоны часто ведут себя подобно частицам, сохраняют индивидуальность, то есть, форму в процессах столкновения друг с другом, то имеет смысл считать их квантами возбуждений и в процессах взаимодействия с возбуждениями другой природы, фононами и фотонами. По Скотту, происхождение низкочастотных линий рамановского рассеяния на метаболизирующих клетках связано с рассеянием на давидовских солитонах. Смещение этих линий в низкочастотную область в течение жизненного цикла клеток отражает уменьшение скорости распространения солитонов со старением клетки.

С точки зрения электромагнитобиологии наибольший интерес представляли бы рамановские линии в диапазоне $1\text{--}3 \text{ см}^{-1}$ ($30\text{--}90 \text{ ГГц}$), — линии, возможно связанные с возбуждениями, ответственными за биологические эффекты микроволн. Однако, разрешение рамановских спектрометров с лазерным возбуждением, обычно $2\text{--}5 \text{ см}^{-1}$, недостаточно для надежной записи таких спектров. Кроме того, при лазерном возбуждении указанный диапазон накрывается интенсивным крылом рэлеевской линии. Зондирование возбуждений указанного диапа-

зона было достигнуто путем экспозиции объектов в поле микроволн и измерения переизлученных волн в существенно более низкочастотной области, — дециметровом диапазоне. По сути, речь идет о спонтанной люминесценции в радиоволновом диапазоне.

5.3.3 Радиоволновая люминесценция воды и организмов

Люминесценция — это избыточное, по сравнению с тепловым, излучение, длящееся более периода излученной волны. Обычно излучающими центрами являются атомы и молекулы, что определяет диапазон спектров излучения от оптического до инфракрасного. В то же время, ничто не мешает неким коллективным атомно-молекулярным возбуждениям быть источником характерных излучений, которые должны в таком случае быть существенно более низкочастотными. Петросян, Гуляев и др. [38] обнаружили, что при облучении микроволнами различных жидких сред и целых биологических объектов они сами начинают излучать электромагнитные волны в дециметровом диапазоне сверх теплового уровня. Обнаружение отклика объекта на воздействие микроволн проводили СВЧ-радиометром на частоте 0.4 или 1 ГГц в полосе частот 50 МГц. Чувствительность радиометра составляла 0.3 К, постоянная времени ~ 1 с. Были измерены спектры возбуждения люминесценции при сканировании частоты возбуждения в диапазоне 4–120 ГГц. Оказалось, что спектры имеют выраженные пики вблизи 51, 65 и 103 ГГц, обладающие тонкой спектральной структурой, рис. 5.12.

На рисунке показана также зависимость от частоты мнимой части комплексной диэлектрической проницаемости воды, связанная с коэффициентом поглощения. Диэлектрическая проницаемость в этой области, как установил П. Дебай, приближенно описывается формулой

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}}{1 + i\omega\tau},$$

где $\varepsilon_0 \approx 80$ — статическая диэлектрическая проницаемость, $\varepsilon_{\infty} \approx 1.7$ — диэлектрическая проницаемость на оптических частотах, $\tau \approx 0.7 \cdot 10^{-11}$ с — параметр, время диэлектрической релаксации воды при комнатной температуре. Видно, что поглощение не коррелирует со спектрами возбуждения радиоволновой люминесценции воды.

Спектры получены при мощности облучения ~ 1 мкВт/см². При больших мощностях наблюдать такие спектры было затруднительно из-за нестационарности люминесценции. Так как длина волны излучения

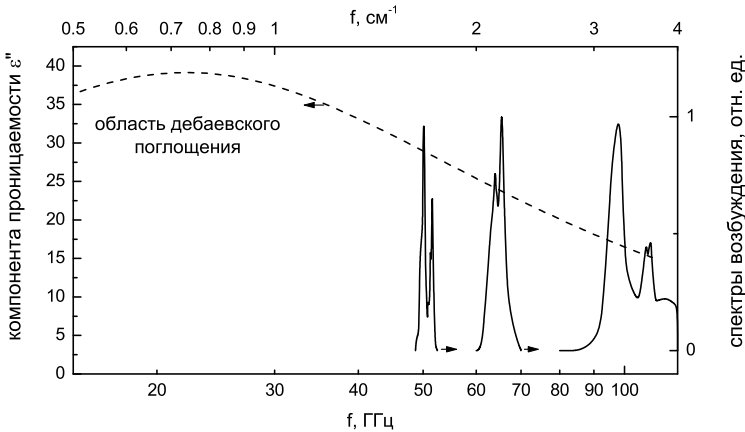


Рис. 5.12: Спектры возбуждения радиоволновой люминесценции воды, по данным [38], и спектр реактивной составляющей диэлектрической проницаемости, связанной с дебаевским поглощением радиоволн.

на частоте 1 ГГц равна 30 см, то авторы полагают, что возникновение радиоволновой эмиссии связано с возбуждением всего объема воды. В то же время, дебаевское поглощение микроволнового возбуждающего излучения водой достаточно велико, рис. 5.12. Коэффициент поглощения в этой области составляет несколько десятков см⁻¹, а возбуждающее излучение почти полностью поглощается поверхностным слоем воды толщиной около 0.1 см. Механизм преобразования энергии возбуждения в радиоволновое излучение пока не ясен. Мощность излучения, улавливаемая радиометром и существенно превышающая тепловой фон, на много порядков меньше поглощенной мощности, при плотности потока энергии микроволн ~ 1 мкВт/см². Поэтому механизм преобразования неэффективен с энергетической точки зрения. Отметим, что механизм не связан с общим нагревом образца воды, каким бы малым он ни был, и с ростом за счет этого мощности теплового излучения в радиоволновом диапазоне. Процесс нагрева воды микроволнами не обладает необходимой частотной избирательностью, а спектры возбуждения эффективны, наоборот, частотно селективны.

Спектры радиоволновой люминесценции воды и различных тканей организмов похожи тем, что обладают пиками в одинаковых спектральных интервалах вблизи 51, 65 и 103 ГГц. Как замечают авторы, это является следствием того, что ткани организма на десятки процентов со-

стоят из воды. В то же время тонкая структура спектров люминесценции зависит от физиологического состояния организма, что позволяет использовать обнаруженное явление в целях медицинской диагностики [151].

Важное наблюдение состояло в том, что магнитное поле расщепляет пик вблизи 50 ГГц на зеемановский дублет. Расщепление в поле $H = 50$ Гс составило около $\Delta f \sim 1$ ГГц. Эквивалентный магнитный момент μ связан с указанными величинами соотношением $2\mu H = 2\pi\Delta f\hbar$ и равен $\mu \sim 7 \cdot 10^{-20}$ эрг/Гс, что почти на порядок превышает спиновый магнитный момент электрона. Отметим, что расщепление пика и его происхождение могли бы быть обусловлены орбитальным движением электронов или других заряженных частиц. Таким образом, гипотетические коллективные моды, ответственные за возбуждение люминесценции должны обладать а) собственными частотами в радиоволновом диапазоне, б) электрическим дипольным моментом, с) магнитным, а, следовательно, и угловым механическим моментами переходов. Природа таких возбуждений на сегодня неизвестна. Петросян, Житенева и др. [198] полагают, что такими возбуждениями могут быть коллективные колебания связанных гексагональных колец, образованных из шестерок молекул воды, скрепленных водородными связями. Заметим, что энергия связи колец, то есть, энергия 6 водородных связей, в два раза меньше энергии взаимодействия кольца с окружающей средой, около 12 водородных связей. Поэтому маловероятно, что подобная умозрительная конструкция из молекул воды существует в жидкой воде как самостоятельный объект.

Пока отсутствует информация о времени затухания радиоволновой люминесценции. Не исключено, что метастабильные состояния воды, индуцируемые магнитными полями и ЭМ излучением связаны с коллективными возбуждениями, которые проявляют себя в этом интересном явлении.

5.4 Молекулярный гироскоп

Большое время жизни угловых мод — единственная серьезная идеализация, на которой основан механизм ионной интерференции. Обоснование этой идеализации затруднено в модели иона в белковой капсуле. Приходится полагать, что ион образует со стенками капсулы связанные состояния поляронного типа. В свою очередь, обоснование большого времени жизни поляронных угловых мод требует новых идеализаций. Возникает «порочный круг», от которого невозможно освободиться, не

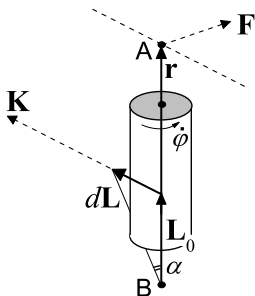


Рис. 5.13: Силы, моменты сил и угловые моменты при вращении волчка.

меня, в существенной части, самой модели. Таким образом, несмотря на явные достоинства модели иона в капсуле, — простоту и большую предсказательную силу, — следует признать ее ограниченность и искать другие подходы [305].

Один из них связан с использованием законов сохранения в динамике вращающихся тел. Вращение твердого тела подчиняется уравнению

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = \mathbf{K}, \quad (5.15)$$

где \mathbf{L} — угловой момент, \mathbf{K} — сумма моментов сил, действующих на тело. Пусть для простоты имеется симметрический волчок, вращающийся вокруг одной из своих главных осей инерции, а на точку A опоры волчка действует сила \mathbf{F} , рис. 5.13. Момент силы относительно указанной оси, очевидно, равен нулю. Из уравнения (5.15) следует

$$\mathbf{L} = \mathbf{L}_0 + d\mathbf{L}, \quad d\mathbf{L} = \mathbf{K} dt = \mathbf{r} \times \mathbf{F} dt.$$

Так как $\mathbf{K} \perp \mathbf{F}$, то и $d\mathbf{L} \perp \mathbf{F}$, то есть, действие силы вызывает перпендикулярное к ней смещение собственной оси вращения. Кроме того, вектор \mathbf{r} направлен по оси вращения, поэтому вектор $d\mathbf{L}$ также перпендикулярен \mathbf{L}_0 .

Постоянное действие силы \mathbf{F} приводит, таким образом, к вынужденной прецессии волчка вокруг направления \mathbf{F} с угловой скоростью, определяемой углом отклонения собственной оси вращения в единицу времени, то есть,

$$\Omega_{\text{precession}} = \frac{d\mathbf{L}/L_0}{dt} = \frac{K}{L_0} = \frac{rF}{L_0}.$$

Длина вектора \mathbf{r} определяется условиями закрепления волчка. Если закреплена точка B, то начало \mathbf{r} совпадает с B. Если точка B не закреплена

на, то начало \mathbf{r} лежит на линии АВ и зависит от параметров волчка. Для оценок важно, что r имеет порядок длины волчка.

Пусть рассматриваемый волчок является моделью жесткой молекулы, не стесненной в движениях, иначе чем тепловыми колебаниями одной из точек опоры, например, А. Оценим средний угол отклонения оси волчка, если \mathbf{F} носит характер случайной силы, вызывающей хаотические колебания точки опоры. Сразу отметим, что гравитационная энергия волчка $\sim MgR$ на много порядков меньше его кинетической энергии $\sim L^2/2I$ и эффектами гравитации можно пренебречь. В последних формулах M, R, I — масса, размер и момент инерции волчка, g — ускорение силы тяжести.

Энергия собственного вращения волчка есть $\varepsilon_0 = L_0^2/2I$. Энергия волчка с учетом вынужденных хаотических вращений есть, очевидно, $\varepsilon_0 + \kappa\mathcal{T}$. С другой стороны, среднее значение энергии, с учетом перпендикулярности \mathbf{L}_0 и $d\mathbf{L}$, равно (угловые скобки здесь означают среднее по ансамблю)

$$\langle \frac{1}{2I}(\mathbf{L}_0 + d\mathbf{L})^2 \rangle = \frac{1}{2I} \{ L_0^2 + 2\langle \mathbf{L}_0 d\mathbf{L} \rangle + \langle d^2\mathbf{L} \rangle \} = \varepsilon_0 + \frac{\langle d^2L \rangle}{2I}.$$

Тогда $\langle d^2L \rangle/2I \sim \kappa\mathcal{T}$. Обозначив средний угол отклонения $\alpha = \sqrt{\langle d^2L \rangle}/L_0$, найдем $\alpha^2 \sim 2I\kappa\mathcal{T}/L_0^2$. Чем меньше L_0 , тем больше случайные отклонения молекулы вследствие тепловых возмущений опоры молекулы. Опорой является ковалентная связь с телом белковой матрицы. Оценки минимальных величин L_0 следуют из соотношения неопределенности Гайзенберга, которое для комплементарной пары некоммутирующих операторов угловой переменной φ и углового момента $\mathcal{L} \sim d/d\varphi$ записывается так

$$\Delta L \Delta \varphi \sim \hbar/2.$$

Так как $\Delta \varphi \sim \pi$, то $\Delta L \sim \hbar/2\pi$, соответственно и величина углового момента не может быть меньше его неопределенности, то есть, $L_0 \sim \hbar/2\pi$. Окончательно имеем

$$\alpha^2 \sim 8\pi^2 \frac{I\kappa\mathcal{T}}{\hbar^2}.$$

Как видно, отклонения увеличиваются с ростом размеров молекулы, однако даже для малых молекул оценка отклонения нереалистично велика. Это означает, что молекулы в нижних вращательных состояниях будут «ложиться набок» при возмущениях точки опоры, а угловой момент,

следовательно, не будет сохраняться. Отметим, что нас интересуют угловые состояния именно с небольшими квантовыми номерами. Иначе интерференционные паттерны, рассмотренные ниже, становятся мелкозернистыми и, предположительно, не отражаются в каких-либо измеряемых свойствах.

Таким образом, чтобы приобрести иммунитет к тепловым смещениям опор необходимо закрепление в матрице белка также и второй опоры волчка. Конструкция из вращающегося узла с опорами, закрепленными в кожухе, есть один из видов *гироскопа*, то есть, устройства для измерения угловых смещений и скоростей. В нашем случае речь идет, по сути, о гироскопе на молекулярном уровне: относительно крупная молекулярная группа расположена в белковой полости и образует двумя своими краями ковалентные связи (опоры) со стенками полости. Важно, что тепловые колебания опор создают лишь нулевые моменты сил относительно собственной оси вращения группы. Поэтому гироскопическая степень свободы φ не термализуется. Это не означает, что энергия гироскопической степени свободы не диссипирует.

5.4.1 Радиационное затухание молекулярного гироскопа

Молекулы, подходящие для изучения (молекулярной) интерференции в МП, должны обладать электрическим моментом, например, дипольным. В таком случае, релаксация энергии молекулярного гироскопа имеет одной из причин т.н. радиационное затухание или лоренцеву силу трения. В [121] показано, что потеря углового момента системой зарядов за счет дипольного излучения подчиняется уравнению

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = -\frac{2}{3c^3} \dot{\mathbf{d}} \times \ddot{\mathbf{d}}, \quad (5.16)$$

(\mathbf{d} — дипольный момент системы) справедливо, как и само приближение классической электродинамики, при условиях

$$\omega \ll Mc^2/\hbar, \quad \Omega_c \ll Mc^2/\hbar,$$

где ω — частота излучения, M — масса излучающей частицы. Для масс масштаба молекулярных масс характерная частота Mc^2/\hbar имеет порядок $> 10^{20}$ рад/с, поэтому оба неравенства выполнены с запасом.

Пусть диполь вращается в плоскости xy :

$$\mathbf{d} = d(\mathbf{n}_x \cos \omega t + \mathbf{n}_y \sin \omega t).$$

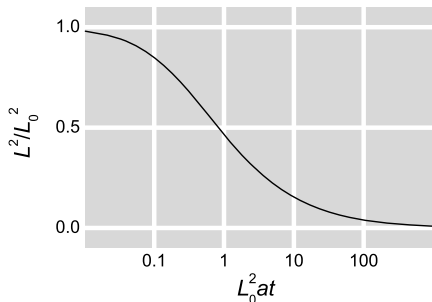


Рис. 5.14: Релаксация энергии углового момента молекулы за счет дипольного излучения.

Дифференцируя и подставляя в (5.16) получим, с учетом соотношения $L = I\omega$, следующее уравнение

$$\dot{L} = -a(L + \dot{L}t)^3, \quad a = \frac{2d^2}{3c^3 I^3},$$

решение которого $aL^3t + L = L_0$ (в пренебрежении членами $\sim \ddot{L}$ и выше) определяет неявно зависимость углового момента от времени. Величина L^2/L_0^2 есть относительная энергия вращения молекулы. График зависимости относительной энергии от безразмерного параметра $L_0^2 a t$ показан на рис. 5.14. Из графика следует, что масштаб времени τ затухания определяется равенством $L_0^2 a \tau \sim 1$. Откуда находим, используя оценку L_0

$$\tau \sim \frac{1}{aL_0^2} = 6\pi^2 \frac{c^3 I^3}{d^2 \hbar^2}.$$

Порядок величины времени радиационного затухания легко вычислить с приближенными равенствами $I \sim MR^2$, $d \sim eR$. Для массы молекулы в сто масс протона с дипольным моментом $e \cdot 5 \text{ \AA}$ это время порядка 10^{11} с. Радиационное затухание здесь практически равно нулю.

5.4.2 Время релаксации по методу молекулярной динамики

Вклад в релаксацию со стороны ван-дер-ваальсовых электромагнитных сил, порождаемый колебаниями стенок, можно оценить следующим образом. Взаимодействие гироскопа со стенками, описываемое потенциалом Леннарда-Джонса, спадает с ростом размера полости как $1/r^6$. В то же время, поверхность стенок полости растет как r^2 . Следовательно, вклад ван-дер-ваальсовых взаимодействий пропорционален $1/r^4$. Обмен энергией быстро уменьшается с ростом размера полости.

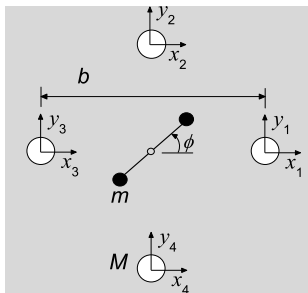


Рис. 5.15: Двумерная модель движения гироскопа (две частицы массой m) в молекулярной полости образованной четырьмя тяжелыми частицами, b — диаметр полости, M — масса частиц.

Компьютерное моделирование вращательной динамики молекулярного гироскопа показывает, что размер полости, обеспечивающей время релаксации порядка 0.01 с, составляет менее 30 Å.⁸ Это вполне правдоподобный размер для белковых полостей.

В качестве гироскопа выбран аминокислотный остаток фенилаланин (Phe) $C_\alpha C_6H_5$. Рассмотрим вращение бензольного кольца C_6H_5 вокруг валентной связи $C_\alpha - C_\beta$. Вращение этого кольца можно считать вращением в одной плоскости двух жестко связанных точечных масс $m = 26 m_p$ (m_p — масса протона), расположенных на расстоянии $a = 2.42$ Å друг от друга, вокруг их общего центра тяжести.

Полость смоделируем четырьмя массивными частицами, расположенными в вершинах квадрата, центр которого совпадает с центром тяжести гироскопа, см. рис.5.15. Диаметр квадрата $b > a$, масса каждой частицы $M \geq m$. Будем считать, что эти частицы совершают колебания в плоскости вращения гироскопа xy . Движение каждой частицы ограничено потенциалом $U(x_i, y_i)$, где x_i, y_i — смещение i -той частицы из своего положения равновесия. Тогда функция Гамильтона рассматриваемой системы будет иметь вид

$$H = \frac{1}{2} I \dot{\phi}^2 + \sum_{i=1}^4 \left[\frac{1}{2} M (\dot{x}_i^2 + \dot{y}_i^2) + V(\phi, x_i, y_i) + U(x_i, y_i) \right], \quad (5.17)$$

где $I = \frac{1}{2} m a^2$ — момент инерции гироскопа, а ϕ — угол его поворота.

Потенциал взаимодействия i -той частицы с гироскопом есть сумма двух потенциалов Леннарда-Джонса

$$V(\phi, x_i, y_i) = \epsilon \{ [(r_0/r_1)^6 - 1]^2 + [(r_0/r_2)^6 - 1]^2 \},$$

где r_0 — равновесная длина между тяжелой и легкой частицей, r_1 —

⁸Автор признателен А.В. Савину за проведение этих вычислений.

текущее расстояние от i -той тяжелой частицы до первой частицы гироскопа, а r_2 — расстояние до второй частицы.

Для описания взаимодействия атомов углерода в полимерных макромолекулах обычно используют потенциал Леннарда-Джонса

$$V_{LJ}(r) = 4\epsilon_0[(\sigma/r)^{12} - (\sigma/r)^6],$$

где $\sigma = 3.8 \text{ \AA}$ и $\epsilon_0 = 0.4937 \text{ кДж/М}$ [651]. Поэтому, учитывая, что каждая частица в гироскопе состоит из двух атомов углерода, положим $\epsilon = 1 \text{ кДж/М} \approx 2\epsilon_0$ и $r_0 = 4.5 \text{ \AA} \approx 2^{1/6}\sigma$.

Потенциал подложки для каждой тяжелой частицы возьмем в виде

$$U(x, y) = \frac{1}{2}K \frac{x^2 + y^2}{1 - (x^2 + y^2)/R_0},$$

где K — жесткость взаимодействия частицы с подложкой, R_0 — максимально возможный радиус смещения тяжелой частицы. В белковой макромолекуле жесткость смещения атомов $K = 4 \text{ Н/м}$. Проведем расчеты для двух значений максимального смещения: $R_0 = 1 \text{ \AA}$ и $R_0 = \infty$.

Будем считать что с термостатом связаны только тяжелые частицы. Тогда система уравнений движения будет иметь вид

$$\begin{aligned} I\ddot{\phi} &= -\frac{\partial H}{\partial \phi}, \\ M\ddot{x}_i &= -\frac{\partial H}{\partial x_i} - \Gamma M\dot{x}_i + \xi_i, \\ M\ddot{y}_i &= -\frac{\partial H}{\partial y_i} - \Gamma M\dot{y}_i + \eta_i, \\ &i = 1, 2, 3, 4, \end{aligned} \quad (5.18)$$

где функция Гамильтона системы задается формулой (5.17); ξ_i и η_i — случайные нормально распределенные силы (белый шум), описывающие взаимодействие i -той тяжелой частицы с термостатом; коэффициент трения $\Gamma = 1/t_r$, где t_r — время релаксации скорости частицы. Случайные силы имеют корреляционные функции

$$\begin{aligned} \langle \xi_i(t_1)\xi_j(t_2) \rangle &= 2M\Gamma\kappa\mathcal{T}\delta_{ij}\delta(t_1 - t_2), \\ \langle \eta_i(t_1)\eta_j(t_2) \rangle &= 2M\Gamma\kappa\mathcal{T}\delta_{ij}\delta(t_1 - t_2), \\ \langle \xi_i(t_1)\eta_j(t_2) \rangle &= 0. \end{aligned}$$

Здесь \mathcal{T} — температура термостата.

Систему уравнений (5.18) интегрировали численно стандартным методом Рунге-Кутты четвертого порядка точности с постоянным шагом интегрирования Δt . При численной реализации дельта-функция $\delta(t) = 0$ при $|t| > \Delta t/2$ и $\delta(t) = 1/\Delta t$ при $|t| < \Delta t/2$, т.е. шаг численного интегрирования соответствовал времени корреляции случайной силы. Поэтому для использования системы уравнений Ланжевена было необходимо, чтобы $\Delta t \ll t_r$. Соответственно, время релаксации выбрано $t_r = 0.2$ пс, а шаг численного интегрирования $\Delta t = 0.0025$ пс.

Пусть в начальный момент времени $t = 0$ система находится в основном состоянии. Таким образом, в начальный момент времени молекулярный гироскоп не термализован. Наша цель — оценить среднее время термализации гироскопа. Оно соответствует времени релаксации вращения гироскопа в термализованной молекулярной системе. Для этого численно интегрировали систему уравнений движения (5.18) с соответствующими начальными условиями.

Термализацию гироскопа в момент времени t характеризует его текущая температура

$$\mathcal{T}_1(t) = \frac{I}{\kappa} \langle \dot{\phi}^2(t) \rangle,$$

где скобки $\langle \cdot \rangle$ обозначают среднее по независимым реализациям случайных сил $\xi_i(t)$, $\eta_i(t)$, $i = 1, 2, 3, 4$. Для получения среднего значения систему уравнений (5.18) интегрировали более 10000 раз. Далее, термализацию системы тяжелых частиц характеризует текущая температура

$$\mathcal{T}_2(t) = \frac{M}{8\kappa} \sum_{i=1}^4 \langle \dot{x}_i^2(t) + \dot{y}_i^2(t) \rangle.$$

При $t = 0$ температуры $\mathcal{T}_1(0) = \mathcal{T}_2(0) = 0$. С ростом времени их значения монотонно стремятся к температуре термостата $\mathcal{T} = 300$ К. Считаем, что молекулярная подсистема полностью термализована, если ее текущая температура превышает $0.99\mathcal{T}$, т.е., время термализации t_i есть решение уравнения $\mathcal{T}_i(t) = 0.99\mathcal{T}$. Гироскоп термализуется через взаимодействие с системой тяжелых частиц, поэтому его время термализации зависит от диаметра системы тяжелых частиц b и всегда превосходит время термализации системы тяжелых частиц ($t_1 > t_2$). Время t_2 практически не зависит от b и зависит только от значения времени релаксации t_r : $t_2 \approx 4t_r$.

Мы рассмотрели динамику системы при $R_0 = 1 \text{ \AA}$, ∞ и $M = m$, $100m$. Зависимость времени термализации гироскопа t_1 от диаметра полости b представлена на рис. 5.16 для $R_0 = 1 \text{ \AA}$ и $M = m$. Время термализации растет экспоненциально с ростом b . Если экстраполировать

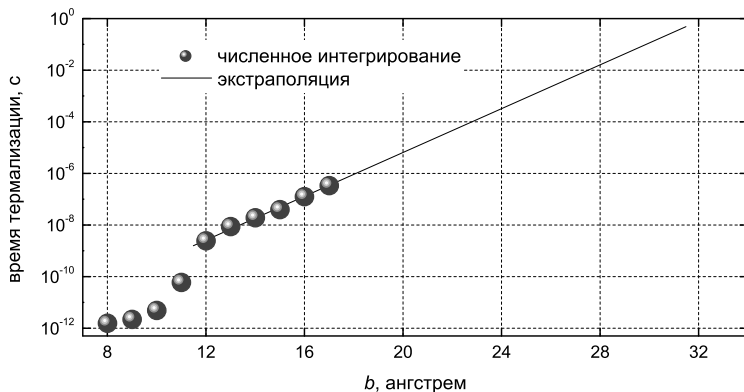


Рис. 5.16: Зависимость времени термализации гироскопа t_1 от диаметра молекулярной полости b при $M = m$, $R_0 = 1 \text{ \AA}$ и экстраполяция этой зависимости в область больших значений b .

зависимость в область больших значений b , то можно заключить, что независимо от значений параметров R_0 и M при $b = 28\text{--}32 \text{ \AA}$ время термализации, а значит и время релаксации гироскопа, будет порядка секунд. При таком размере полости вращение молекулярного гироскопа является практически свободным.

Итак, тепловые возмущения опор молекулярного гироскопа не термализуют его вращательной степени свободы, радиационное затухание мало, затухание за счет ван-дер-ваальсовых сил также невелико, для полостей порядка 30 \AA . Поэтому время когерентности вращательной степени свободы ~ 0.1 с достаточно для проявления интерференционных эффектов.

5.4.3 Интерференция гироскопа

Вращения крупных молекул намного медленнее процессов электронных и колебательных. Поэтому вращающуюся молекулярную группу представим как жесткую систему точечных заряженных масс (атомов молекулы с частично поляризованными химическими связями). Для иллюстрации укажем на молекулы аминокислот, которые могли бы встраиваться в достаточно просторные белковые полости, образуя две химические связи на удаленных концах молекулы, — молекулярный гироскоп. Аминокислоты являются звеньями полимерных белковых макромоле-

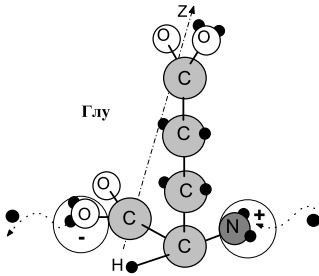
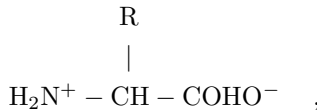


Рис. 5.17: Молекула Глу с потенциально ионизирующимися группами. Вращение распределенных по молекуле зарядов в МП приводит к интерференции ее квантовых угловых состояний.

кул, а также присутствуют в биоплазме в виде свободных мономеров. Общая формула аминокислот хорошо известна. Она имеет следующий вид



где R — радикал, которым отличаются разные аминокислоты; указаны полярности групп в водном растворе. Радикал, например, глутаминовой кислоты состоит из трех звеньев $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$, рис. 5.17. Подобная молекула, закрепленная с двух сторон в полости, как целостная динамическая единица, обладает одной степенью свободы — полярным углом φ , что упрощает анализ ее поведения в МП.

Функция Лагранжа одной заряженной частицы в случае малых скоростей имеет вид

$$L = \frac{Mv^2}{2} + \frac{q}{c} \mathbf{A}\mathbf{v} - qA_0, \quad (5.19)$$

где \mathbf{v} — скорость частицы, q — здесь произвольный заряд. Пусть МП $\mathbf{H} = (0, 0, H)$ направлено вдоль оси z , а частица связана голономной связью, так что она движется по окружности в плоскости xy . Уравнения связей в сферической системе координат записываем в виде

$$r = R = \text{Const}, \quad \theta = \pi/2. \quad (5.20)$$

Векторный потенциал выберем в виде

$$\mathbf{A} = \left(-\frac{1}{2}Hy, \frac{1}{2}Hx, 0 \right). \quad (5.21)$$

Скорость частицы в сферической системе координат с учетом связей (5.20) есть $v = R\dot{\varphi}$, а вектор скорости в декартовой системе равен

$$\mathbf{v} = (-R\dot{\varphi} \sin(\varphi), R\dot{\varphi} \cos(\varphi), 0). \quad (5.22)$$

Отсюда, подставляя в (5.19), получим функцию Лагранжа в сферической системе координат

$$\mathbf{L} = \frac{MR^2\dot{\varphi}^2}{2} + \frac{qH}{2c}R^2\dot{\varphi} - qA_0. \quad (5.23)$$

Найдем обобщенный импульс $l = \partial\mathbf{L}/\partial\dot{\varphi}$ и функцию Гамильтона $\mathbf{H} = l\dot{\varphi} - \mathbf{L}$.

$$l = \frac{\partial\mathbf{L}}{\partial\dot{\varphi}} = MR^2\dot{\varphi} + \frac{qH}{2c}R^2, \quad (5.24)$$

$$\begin{aligned} \mathbf{H} = l\dot{\varphi} - \mathbf{L} &= MR^2\dot{\varphi}^2 + \frac{qH}{2c}R^2\dot{\varphi} - \\ &- \frac{1}{2}MR^2\dot{\varphi}^2 - \frac{qH}{2c}R^2\dot{\varphi} + qA_0 = \frac{1}{2}MR^2\dot{\varphi}^2 + qA_0. \end{aligned}$$

Надо выразить \mathbf{H} через обобщенные координаты. Видно из (5.24), что

$$\left(l - \frac{qH}{2c}R^2\right)^2 = M^2R^4\dot{\varphi}^2,$$

$$(\mathbf{H} - qA_0) = \frac{1}{2}MR^2\dot{\varphi}^2 = \frac{1}{2MR^2} (M^2R^4\dot{\varphi}^2) = \frac{1}{2MR^2} \left(l - \frac{qH}{2c}R^2\right)^2.$$

Тогда

$$\mathbf{H} = \frac{1}{2MR^2} \left(l - \frac{qH}{2c}R^2\right)^2 + qA_0. \quad (5.25)$$

В отсутствие электромагнитного поля $\mathbf{H} = l^2/2MR^2$, откуда ясно, что l есть угловой момент частицы. Оператор Гамильтона или гамильтониан повторяет (5.25) с тем отличием, что l здесь уже оператор углового момента $\mathcal{L} = -i\hbar\partial/\partial\varphi$.

Пусть теперь вращается несколько частиц, а уравнения связей для i -той частицы в сферической системе координат имеют вид

$$r_i = \text{Const}, \quad \theta_i = \text{Const}.$$

Тогда функцию Лагранжа системы частиц в одноосном МП, следуя выводу формулы (5.23), запишем в виде

$$\mathbf{L} = \frac{I}{2}\dot{\varphi}^2 + \frac{HQ}{2c}\dot{\varphi} - \sum_i q_i A_0(r_i, \theta_i, \varphi_i), \quad (5.26)$$

где

$$I = \sum_i M_i r_i^2 \sin^2(\theta_i), \quad Q = \sum_i q_i r_i^2 \sin^2(\theta_i) \quad (5.27)$$

— момент инерции и «момент инерции заряда» системы относительно оси вращения. Видно, что функция Лагранжа системы получается из функции Лагранжа (5.23) формальной заменой коэффициента MR^2 на I , qR^2 на Q и qA_0 на соответствующую сумму. Поэтому, гамильтониан системы сразу следует из (5.25), где надо сделать аналогичную замену

$$\mathcal{H} = \frac{1}{2I} \left(\mathcal{L} - \frac{QH}{2c} \right)^2 + \sum_i q_i A_0(r_i, \theta_i, \varphi_i).$$

Далее полагаем, что электрическое поле отсутствует, то есть, $A_0 = 0$:

$$\mathcal{H} = \frac{1}{2I} \left(\mathcal{L} - \frac{QH}{2c} \right)^2.$$

Здесь помимо $\mathcal{L}^2/2I$ есть еще два оператора. Имеются основания пренебречь квадратичным по H членом: составляя отношение коэффициентов квадратичного и линейного по H членов, находим

$$\frac{QH}{4c\hbar} \sim 10^{-7}, \quad (5.28)$$

где для оценок принято $Q \sim eR^2$, $R \sim 10^{-7}$ см, $H \sim 1$ Гс. Пренебрегая этим членом и принимая следующее обозначение

$$\omega = \frac{QH}{2Ic}, \quad (5.29)$$

записываем гамильтониан в удобном виде

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{L}^2}{2I} - \omega(t)\mathcal{L}. \quad (5.30)$$

Собственные функции и энергии независимой от времени части гамильтониана (5.30) равны

$$|m\rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp(im\varphi), \quad m = 0, \pm 1, \dots, \quad \varepsilon_m = \frac{\hbar^2}{2I} m^2.$$

Рассмотрим далее ансамбль гироскопов с оператором плотности σ , подчиняющимся уравнению Лиувилля

$$i\hbar\dot{\sigma} = \mathcal{H}\sigma - \sigma\mathcal{H}, \quad \sigma = \sum_{\alpha} w_{(\alpha)} \sigma^{(\alpha)}. \quad (5.31)$$

Такие физические величины, как интенсивность спонтанного или рассеянного ансамблем излучения, линейно зависят от матрицы плотности ансамбля

$$\sigma_{mm'} = \sum_{\alpha} w_{(\alpha)} \sigma_{mm'}^{(\alpha)} .$$

Вероятность биохимической реакции, изучаемой здесь, не является физической величиной этого типа. Вероятность реакции не связана прямо с матрицей плотности ансамбля. Это вероятность реакции отдельного гироскопа, усредненная на данном ансамбле. Поэтому мы найдем сначала матрицу плотности $\sigma_{mm'}^{(\alpha)}$ гироскопа с номером α , затем вероятность реакции гироскопа, которая нелинейно зависит от $\sigma_{mm'}^{(\alpha)}$ и, наконец, усредним результат по ансамблю гироскопов.

Примем, что ансамбль состоит из гироскопов, которые возникают с постоянной средней скоростью в случайные моменты времени. Пусть также новые гироскопы появляются в суперпозиции состояний, близких к основному состоянию:

$$\sigma_{mm'}^{(\alpha)}(0) = \begin{cases} \text{Const} , & m, m' \sim 1 \\ 0 , & m, m' \not\sim 1 \end{cases} .$$

Термализация приводит к заселению уровней с энергиями до $\varepsilon_m \sim k_B T$, т.е., с номерами до $m \sim \frac{1}{\hbar} \sqrt{I k_B T} \sim 10^2$ для гироскопов с моментами инерции порядка $I \sim 10^{-37}$ г·см² (момент инерции Глу относительно длинной оси). Однако, нас интересует динамика самых низших состояний, — только она связана с наблюдаемыми эффектами.

В представлении собственных функций \mathcal{H}_0 уравнение для матрицы плотности можно записать из (5.30) и (5.31) в виде

$$\dot{\sigma}_{mm'} = -(\Gamma_{mm'} + i\omega_{mm'})\sigma_{mm'} - \frac{i}{\hbar} \sum_l (\mathcal{V}_{ml}\sigma_{lm'} - \sigma_{ml}\mathcal{V}_{lm'}) , \quad (5.32)$$

где

$$\omega_{mm'} = \frac{\hbar}{2I}(m^2 - m'^2) , \quad \mathcal{V}_{ml} = -\hbar\omega(t)m\delta_{ml} .$$

Феноменологическая релаксация элементов матрицы плотности учтена здесь через коэффициенты затухания $\Gamma_{mm'}$. Вследствие релаксации элементы $\sigma_{mm'}$ нижних мод уменьшаются, а верхних — растут. Поскольку стационарная динамика отдельного гироскопа не представляет для нас интереса, мы не учитываем в уравнении накачку верхних мод, т.е., перераспределение населенностей в состояния с большими числами m .

Вышеприведенные соотношения при подстановке в (5.32) дают уравнение

$$\dot{\sigma} = -\Gamma\sigma + i\sigma [(m - m')\omega(t) - \omega],$$

где индексы m, m' для удобства временно опущены. С обозначениями

$$g(t) \equiv -\Gamma + if, \quad f \equiv (m - m')\omega(t) - \omega$$

уравнение принимает простую форму $\dot{\sigma} = g(t)\sigma$. Константы C в решении этого уравнения $\sigma = C \exp(\int g(t) dt)$, определяются по начальным условиям.

Если МП содержит как постоянную, так и переменную составляющие, то

$$\omega(t) = \omega_g(1 + h' \cos \Omega t), \quad \omega_g \equiv \frac{QH_{DC}}{2Ic}, \quad h' \equiv \frac{H_{AC}}{H_{DC}}.$$

Выделим постоянную и переменную части в $g(t)$

$$g(t) = -x + iz\Omega \cos \Omega t, \quad x \equiv \Gamma + i\omega - i(m - m')\omega_g \\ z \equiv (m - m')\omega_g \frac{h'}{\Omega} = (m - m') \frac{h'}{\Omega'}, \quad \Omega' \equiv \frac{\Omega}{\omega_g}.$$

Интеграл равен

$$\int g(t) dt = \int (-x + iz\Omega \cos \Omega t) dt = -xt + iz \sin \Omega t,$$

следовательно

$$\sigma = \sigma(0)e^{\int g(t) dt} = \sigma(0)e^{-xt} e^{iz \sin \Omega t} = \sigma(0)e^{-xt} \sum_n J_n(z) e^{in\Omega t}.$$

Возвращая индексы m, m' , записываем уравнение

$$\sigma_{mm'} = \sigma_{mm'}(0)e^{-[\Gamma_{mm'} + i\omega_{mm'} - i(m - m')\omega_g]t} \sum_n J_n(z_{mm'}) e^{in\Omega t}.$$

Далее все коэффициенты затухания полагаются равными Γ . Обозначив

$$\beta \equiv \Gamma + i\omega_{mm'} - i(m - m')\omega_g - in\Omega,$$

перепишем последнее уравнение в форме

$$\sigma_{mm'} = \sigma_{mm'}(0) \sum_n J_n(z_{mm'}) e^{-\beta t},$$

что будет использовано ниже.

Теперь найдем плотность вероятности гироскопу иметь определенное угловое положение φ — единственное благоприятное положение для реакции гироскопа с активным сайтом на стенке полости

$$\begin{aligned} p(t) &= \Psi^*(t, \varphi)\Psi(t, \varphi) = \\ &= \frac{1}{2\pi} \sum_m c_m^*(t) e^{-im\varphi} \sum_{m'} c_{m'}(t) e^{im'\varphi} = \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'} \sigma_{mm'} e^{-i(m-m')\varphi}, \end{aligned}$$

т.е.,

$$p(t) = \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) e^{-i(m-m')\varphi} e^{-\beta t} J_n(z_{mm'}).$$

Целесообразно выполнить скользящее усреднение: исчезнут относительно быстрые осцилляции плотности, которые не влияют на медленную реакцию с активным сайтом с характерной константой времени τ , т.е.,

$$p_\tau(t) = \frac{1}{2\tau} \int_{t-\tau}^{t+\tau} p(t') dt'.$$

Фактически, надо усреднить множитель $\exp(-\beta t)$:

$$(e^{-\beta t})_\tau = \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} e^{-\beta t},$$

поэтому

$$p_\tau(t) = \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} e^{-i(m-m')\varphi} e^{-\beta t} J_n(z_{mm'}). \quad (5.33)$$

Затем, как и в модели ионной интерференции, полагаем, что вероятность реакции боковой группы вращающейся молекулы с активным сайтом белка есть нелинейная функция плотности вероятности (5.33). В отсутствие какой бы то ни было информации об этой функции, имеет смысл учесть первый неисчезающий член — квадратичный, см. [293]. Для нахождения вероятности реакции мы возводим (5.33) в квадрат и усредняем по ансамблю гироскопов.

Произведение $p_\tau(t)p_\tau(t)$ включает 1) комплексно сопряженные члены, пары с индексами n, m, m' and $-n, m', m$, которые, очевидно, не осциллируют и 2) быстро-осциллирующие члены, которые мы опускаем ввиду последующего усреднения. Опуская также несущественный числовой коэффициент, записываем

$$p_\tau^2(t) \simeq e^{-2\Gamma t} \sum_{mm'n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \left| \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} \right|^2 J_n^2(z_{mm'}).$$

В этом выражении множитель

$$S \equiv \sum_{mm'n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \left| \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} \right|^2 J_n^2(z_{mm'})$$

содержит зависимость от магнитного поля.

Пусть гироскоп возникает в момент времени t' , тогда вероятность (в ед. времени) реакции в момент времени t равна

$$u(t, t') = \begin{cases} S e^{-2\Gamma(t-t')}, & t \geq t' \\ 0, & t < t'. \end{cases}$$

Полагая, что моменты времени t' распределены на ансамбле гироскопов в интервале $(-\theta, \theta)$ с однородной плотностью w (вместо дискретного распределения $w_{(\alpha)}$ в (5.31)), найдем усредненную вероятность P интегрированием по параметру t' :

$$P = \lim_{\theta \rightarrow \infty} w \int_{-\theta}^{\theta} u(t, t') dt' = \frac{wS}{2\Gamma}.$$

Для того чтобы связать эту величину с какой-либо наблюдаемой величиной, например, с концентрацией продуктов реакции, запишем кинетическое уравнение для числа гироскопов в единице объема ткани

$$\dot{N} = w - PN$$

что дает $N = w/P = 2\Gamma/S$ в стационарном для ансамбля режиме. Пусть S_0 и N_0 обозначают соответствующие величины в отсутствие переменного МП, т.е., при $h' = 0$. Мы бы хотели знать относительное изменение ρ концентрации продуктов реакции при действии переменного МП. Это есть относительное число гироскопов, вступивших в реакцию, т.е.,

$$\rho \equiv \frac{N_0 - N}{N_0} = 1 - \frac{S_0}{S}. \quad (5.34)$$

Оценим теперь величины S и ρ . Используем следующие обозначения:

$$\beta\tau \equiv \eta + i\xi, \quad \eta \equiv \Gamma\tau, \quad \xi \equiv [\omega_{mm'} - (m - m')\omega_g - n\Omega]\tau.$$

Тогда выражение для S принимает вид

$$S = \sum_{mm'n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \frac{\sinh^2 \eta + \sin^2 \xi}{\eta^2 + \xi^2} J_n^2 \left[(m - m') \frac{h'}{\Omega'} \right]. \quad (5.35)$$

Ряд по n в (5.35) сходится быстро, поэтому в основном члены с $n = 0$ и $n = 1$ создают вклад в вероятность реакции. На частотах, где вероятность достигает максимумов ($\Omega' = 2m$) вклады членов с $n = 1$ и $n = 2$ пропорциональны

$$\frac{\sinh^2(\Gamma\tau)}{\Gamma^2\tau^2} J_1^2(h')$$

и

$$\frac{\sinh^2(\Gamma\tau) + \sin^2(6m\omega_g\tau)}{\tau^2(\Gamma^2 + 36m^2\omega_g^2)} J_2^2(2h').$$

Члены с $n = 2$, очевидно, более чем на порядок меньше в случае $\omega_g > \Gamma$, т.е., когда вообще имеет смысл исследовать интерференцию. Поэтому для приближенных оценок мы опускаем члены с $n > 1$.

Далее, рассмотрим по отдельности члены суммы (5.35) с $n = 0$ и $n = \pm 1$, которые обозначим S_0 , S_1 и S_{-1} : $S = S_0 + S_1 + S_{-1}$.

Поскольку η есть величина постоянная, то частотный спектр определен, главным образом, уравнением $\xi = 0$, т.е. при $n = 0$,

$$\omega_{mm'} - \omega_g(m - m') = 0.$$

Если $m = m'$, то ξ действительно равно нулю и соответствующий член суммы достигает максимума. Т.е., в S_0 остаются только члены суммы с $m = m'$:

$$S_0 = \sum_m |\sigma_{mm}|^2 \frac{\sinh^2 \eta}{\eta^2}, \quad m = 0, \pm 1, \dots$$

Аргумент у элементов матрицы плотности для краткости здесь и далее опускаем.

В случае $n = \pm 1$ уравнение $\xi = 0$ дает

$$\omega_{mm'} - \omega_g(m - m') - n\Omega = 0.$$

Для произвольных малых значений m , m' частоты $\omega_{mm'}$ попадают в микроволновый диапазон. Эффекты низкочастотных МП определяются интерференцией уровней $m' = -m$, когда $\omega_{mm'} = 0$. Тогда

$$\omega_g(m - m') + n\Omega = 0, \quad \text{или} \quad 2m + n\Omega' = 0.$$

Здесь m не может быть равно нулю, так как тогда $\xi \neq 0$ для любой реальной частоты Ω . При выполнении равенства $2m + n\Omega' = 0$ можно было бы записать:

$$S_n = \sum_{m \neq 0} |\sigma_{m,-m}|^2 \frac{\sinh^2 \eta}{\eta^2} J_n^2 \left[2m \frac{h'}{\Omega'} \right].$$

Однако, выбрав конкретную частоту Ω'_* из ряда $-2m/n$ (условие максимума интерференции), где $m = \pm 1, \pm 2, \dots$, эквивалентного ряду $2m$, мы, тем самым, зафиксировали конкретное значение $m_* = -n\Omega'_*/2$. Поэтому в S_n остается только одно слагаемое:

$$S_n = |\sigma_{m_*, -m_*}|^2 \frac{\sinh^2 \eta}{\eta^2} J_n^2(nh').$$

Легко заметить, учитывая соотношения $|\sigma_{m_*, -m_*}| = |\sigma_{-m_*, m_*}|$ и $J_{-1}^2(-x) = J_1^2(x)$, что $S_{-1} = S_1$. Теперь $S = S_0 + 2S_1$. Заметим, что в отсутствие переменного МП, т.е. при $h' = 0$, $S_1 = 0$. Подставляя найденные выражения в (5.34), получим

$$\rho = 1 - \left[1 + \frac{2|\sigma_{m, -m}|^2}{\sum_m |\sigma_{m, m}(0)|^2} J_1^2(h') \right]^{-1}.$$

Как видно, величина магнитного эффекта зависит от элементов матрицы плотности в начальный момент времени после появления гироскопа. Например, если при $t = 0$ равнозаселены компоненты первого вращательного состояния, то $\sigma_{0,0} = 0$, $\sigma_{1,1} = 1$, $\sigma_{-1,-1} = 1$, $\sigma_{1,-1} = 1$ (общий множитель несуществен), откуда

$$\rho = 1 - \frac{1}{1 + J_1^2(h')}. \quad (5.36)$$

Эта функция близка к функции, изображенной линией на рис. 4.45 и даже несколько лучше аппроксимирует экспериментальные данные в области второго максимума. Если равнозаселены основное состояние и состояния $m = \pm 1$, то

$$\rho = 1 - \frac{1}{1 + \frac{2}{3}J_1^2(h')}.$$

Для равнозаселенных основного уровня и компонент первых k вращательных уровней

$$\sum_m |\sigma_{m, m}(0)|^2 = 1 + 2k$$

и

$$\rho = 1 - \frac{1}{1 + \frac{2}{1+2k}J_1^2(h')}.$$

Можно заключить, что положения максимумов амплитудного спектра не зависят, а их относительные величины — зависят от начального распределения населенностей по уровням гироскопа.

Спектр $\Omega' = 2m$ определяет только возможные положения экстремумов по частоте. Реальная форма спектра зависит от начальных условий для матрицы плотности, т.е., от заселенности уровней с различным вращательным квантовым числом m .

Отметим, что для появления магнитного эффекта интерференции молекуле необязательно обладать дипольным моментом $\sum_i q_i \mathbf{r}_i$. Важно, чтобы «момент инерции заряда» Q (5.27) был отличен от нуля. Это может иметь место и в отсутствие дипольного момента, например, для ионной, а не цвиттерионной формы молекулы.

Главные свойства интерференции гироскопов и ионов одинаковы:

- полиэкстремальность амплитудных и частотных спектров,
- зависимость положений пиков частотных спектров от величины постоянного МП,
- независимость положений максимумов амплитудного спектра от частоты переменного МП.

Интерференция молекулярного гироскопа отличается от интерференции связанных ионов. Во-первых, частоты максимумов частотного спектра связаны с ротационной частотой ω_g — вращательным эквивалентом циклотронной частоты. Эти частоты зависят от распределения плотности электрического заряда по молекуле и могут отличаться от гармоник и субгармоник циклотронной частоты. Во-вторых, ось вращения молекулярного гироскопа фиксирована по отношению к полости белка, это дает в общем случае еще один параметр усреднения. Однако, эти отличия не носят принципиального характера. Конкретные интерференционные спектры всегда можно рассчитать для любой конфигурации магнитных и электрических полей, также и с учетом собственных вращений белковых молекул, оргanelл, клеток и целых биологических систем.

Наиболее важное свойство интерференции молекулярных гироскопов состоит в ее относительной нечувствительности к молекулярным тепловым возмущениям. Молекулярные гироскопы могут быть эффективной биофизической мишенью для действия внешних МП.

Из (5.35) видно, что абсолютная величина магнитного эффекта, когда она максимизирована подбором параметров МП, зависит главным образом от величины $\eta = \Gamma\tau$, которая должна быть минимальной для возможности значительных эффектов. Время реакции белка τ и частота МП Ω должны удовлетворять соотношению $\Omega\tau > 1$ для того, чтобы интерференция стала заметной. Это соотношение (вместе со свойствами функции $\sinh^2 \eta/\eta^2$) приводит к условию наблюдаемости магнитных

эффектов

$$\Gamma^{-1} > \Omega^{-1} \sim 0.01 \text{ с} \quad (5.37)$$

в низкочастотном диапазоне.

■ Как один из вероятных механизмов МБЭ, молекулярный интерферирующий гироскоп претендует на решение «проблемы кТ». В самом деле, стенки белковой полости не взаимодействуют с гироскопической степенью свободы непосредственно, короткодействующими химическими связями. Вклад в релаксацию со стороны ван-дер-ваальсовых электромагнитных сил, порождаемый колебаниями стенок, невелик и зависит от размера полости. Численное моделирование динамики гироскопа показывает, что время релаксации вращения гироскопа t_r растет экспоненциально с ростом диаметра полости b на рис. 5.15. Так, для гироскопа, образованного аминокислотным остатком фенилаланина (Phe) $C_\alpha C_6H_5$ в полости диаметра 33 Å, время релаксации превышает 1 с. Радиационное затухание пренебрежимо мало. Наконец, колебания опор гироскопа создают нулевой момент сил относительно оси вращения и не влияют на угловой момент. Гироскопическая степень свободы термализуется очень медленно, динамика ее когерентна, и это позволяет проявиться медленным интерференционным эффектам. Конечно, само существование более-менее свободных от воды полостей радиусом около 15 Å и более составляет вопрос, но, что существенно, уже не является парадоксом.

Возможно, роль молекулярных гироскопов могли бы выполнять короткие отрезки цепей полипептидов и нуклеиновых кислот, встроенных внутри глобулярных белков или в полостях между ассоциированными глобулами. В этом отношении интересны уотсон-криковские пары азотистых оснований аденин—тимин и гуанин—цитозин, которые скрепляют нити ДНК в двойную спираль и другие водородно-связанные комплексы азотистых оснований. Вращения их затруднены стерическими факторами. Однако в области работы специальных ДНК-ферментов стерические ограничения могут сниматься, позволяя относительно свободное вращение молекулярных комплексов. Пока неясно, существуют ли вообще молекулярные конструкции типа гироскопа. Вряд ли они обнаружимы методами рентгенографии. Последние требуют кристаллизации белков для рентгеноструктурного анализа. Но в таком состоянии, вращения, скорее всего, заморожены. Если же вращения происходят, то подвижные группы не дают отчетливых реплик. Нужны какие-то иные методы, работающие именно с нативными формами белков, неискаженными кристаллизацией.

То, что молекулярный гироскоп физически непротиворечиво объяс-

няет научный факт МБЭ, косвенно указывает на его реальность. Будущие исследования покажут так ли это. Однако, на сегодня молекулярный интерферирующий гироскоп является единственным механизмом, одновременно прозрачным с точки зрения физики и согласованным в основных чертах с экспериментом.

5.5 Нерешенные проблемы магнитобиологии

Конкретный ход частотных и амплитудных спектров зависит от большого числа факторов, даже в рамках относительно простой модели ионной интерференции. В общем случае, наиболее очевидными факторами являются:

- нелинейность преобразований сигнала первичной мишени МП в цепочке биофизических и биохимических превращений,
- разнонаправленный отклик разных ионов—мишеней в конкретных магнитных условиях,
- участие сразу нескольких механизмов магниторецепции в одной и той же биологической системе,
- зависимость от начальных условий иона в макромолекулярной капсуле, которые в свою очередь опосредованы конформационным состоянием молекул, а, следовательно, такими физическими величинами, как температура и давление. Другие аспекты, определяющие конформационное состояние и метаболизм — это генетические модификации в рамках одного биологического вида, концентрации веществ и мишеней МП.

Наличие множества этих факторов, их сложная взаимосвязь, делают наблюдение МБЭ, хорошо согласованного с теоретическими предсказаниями, экспериментальной удачей, в определенном смысле искусной находкой экспериментатора. Поиск экспериментальных моделей такого рода, мало чувствительных к другим, помимо МП, факторам, представляется важной задачей. Именно такие биологические системы могли бы составить регулярную основу для углубления знаний о физической природе МБЭ.

Другой, к сожалению печальный, вывод состоит в ограниченной пригодности большинства экспериментальных моделей МБЭ для выяснения физической природы явления. Понятно, что и от теоретических моделей не стоит ожидать многого. Задача теоретической модели здесь заключается в том, чтобы дать *правильное* объяснение природы конкретного механизма МБЭ. По вышеприведенным причинам эта *пра-*

вильность следует (при условии непротиворечивости модели с физической точки зрения) из согласия всего лишь с ограниченным кругом специально сконструированных экспериментов.

На сегодня можно утверждать, что главные характерные черты МБЭ надежно установлены в многочисленных опытах и хорошо воспроизводимы на разных экспериментальных моделях и в разных магнитных условиях. Это:

- полиэкстремальный характер как частотных, так и амплитудных спектров МБЭ,
- биологическая эффективность условий магнитного вакуума,
- соразмерность эффективных частот гармоникам и субгармоникам циклотронных и иногда ЯМР частот различных атом—ионов,
- парадоксально малая энергия магнитных полей вызывающих биохимические и биологические отклики.

Теория ионно-молекулярной интерференции оказывается способной объяснить эти общие закономерности явления магнитобиологической рецепции. Основой объяснения служит вовлеченность в МБЭ угловых квантовых состояний атом-ионов и вращательных состояний молекул в МП. Такие состояния представляют собой волны де Бройля в пространстве угловой координаты в микроскопических масштабах и способны интерферировать друг с другом, образуя медленно вращающиеся узлы и пучности частицы. Устойчивость интерференционной картины по отношению к тепловым колебаниям среды объясняется особенностями их взаимодействия с угловыми и вращательными состояниями. Теория ионно-молекулярной интерференции приводит к нескольким общего вида сквозным формулам «поле—эффект» и оставляет возможность их проверки на опыте. Расчеты по этим формулам, проведенные для магнитных условий ряда известных экспериментов, показывают хорошее с ними соответствие.

Более-менее понятно, почему относительно сильные МП в отличие от слабых, редко вызывают заметные биологические эффекты. Это связано с тем, что МП не оказывает силового действия на частицы. Более сильное поле приводит к большим частотам сдвига фаз, не совпадающим по порядку величины с естественными частотами ионов и поэтому не влечет нового качества в системе. Так Глэзер, Михальский и Шрамек [447] провели обстоятельное исследование действия ЭМП на мембранный кальциевый насос в эритроцитах человека. В низкочастотном диапазоне при уровне МП более 1 мТл ярких биологических эффектов не обнаружено. Очевидно, поля такого уровня выходят за границы возможных интерференционных механизмов, рис. 5.18.

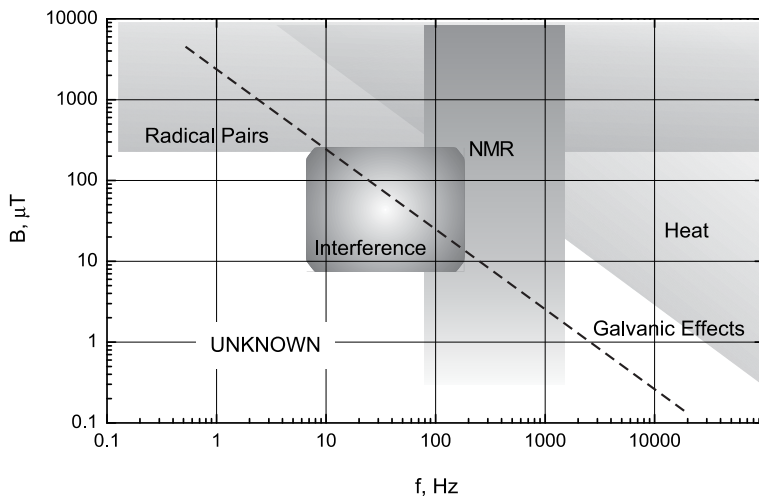


Рис. 5.18: Приблизительные амплитудно-частотные границы действия возможных механизмов МБЭ.

Естественно, что один какой-либо механизм, или даже группа механизмов, основанная на одной идее, вряд ли в состоянии объяснить все многообразие накопленных экспериментальных данных. Вероятно, в различных диапазонах МП действуют свои принципы магнитной рецепции биообъектами. Например, для относительно высоких уровней МП, от 1 мТл, вероятны механизмы, утилизирующие магниточувствительные реакции со свободными радикалами. Отметим, что к настоящему моменту времени эта идея остается неподтвержденной в экспериментах, которые были бы специально для этого разработаны.

На основании представленных в книге данных можно заключить, что нерешенными проблемами магнитобиологии физического плана являются:

- идентификация мишеней МП в хорошо воспроизводимых МБЭ,
- механизмы биологического действия умеренных постоянных МП,
- выяснение роли воды и памяти воды в МБЭ,
- механизмы устойчивости ионной интерференции по отношению к тепловым возмущениям среды,
- поиск механизмов биологического действия сверхслабых, менее 1 мкТл, МП,
- решение проблемы социального нормирования фоновых МП в усло-

виях действия частотно- и амплитудно-избирательных механизмов магниторецепции,

— направленное воздействие ЭМП на выделенные физиологические (биохимические) подсистемы,

— доставка сложных организованных МП к локальным участкам биологических систем,

— общие методы коррекции иммунных процессов низкочастотными магнитными полями,

— разработка способов активной защиты от фоновых неблагоприятных излучений,

— специфические механизмы действия МП на процессы биологической коммуникации, — межклеточной, популяционной, межвидовой, и т.д., — и их использование для управления популяциями.

Общим слабым местом магнитобиологических экспериментов является относительно малое число измерений при варьировании параметров МП. Это, вообще говоря, не позволяет делать надежные заключения о наличии спектральных пиков эффекта, так как в этом случае имеется вероятность того, что в интервале между двумя соседними точками окажется еще какая-либо спектральная особенность, если провести соответствующие измерения. Автору известны лишь единичные работы в области магнитобиологии, которые удовлетворяют принятым в физике правилам спектральных измерений. Поэтому, проведение регулярных спектральных измерений в магнитобиологии, которые можно было бы с уверенностью аппроксимировать плавными кривыми, остается одной из нерешенных проблем.

Крайне мало экспериментов, которые были бы сконструированы для однозначного ответа на какой-либо вопрос о характере физических процессов первичного акта магниторецепции. В подавляющем большинстве случаев эксперименты, ярко свидетельствующие о наличии МБЭ, несут весьма незначительную информацию о физике процессов. Было бы целесообразно использовать в магнитобиологии опыт постановки физических экспериментов и проверки статистических гипотез физического плана. Методологически правильно при этом так сформулировать гипотезу, чтобы результаты опытов однозначно указывали на одну из двух равновесных физических ситуаций. Ряд интересных экспериментов предложили Энгстром и Фитцсиммонс [424]. В них предлагается установить общие характеристики физического процесса магниторецепции: скорость, природу действующего поля и пространственное распределение мишеней МП. Постановка подобных, однозначно интерпретируемых экспериментов могла бы привести к быстрому решению про-

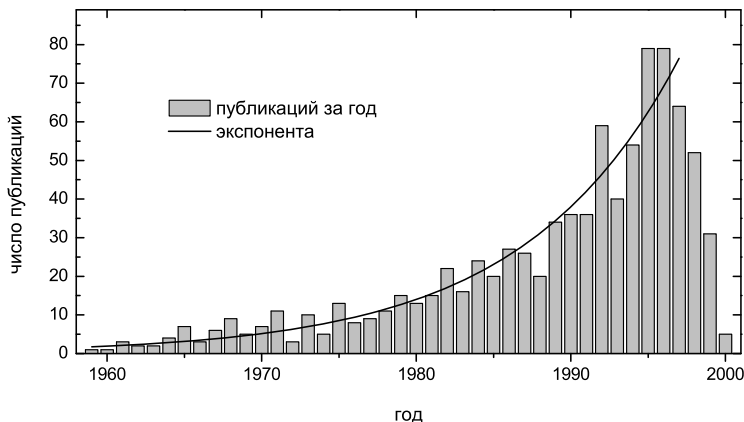


Рис. 5.19: Распределение числа публикаций в год по времени, построено по списку литературы из этой книги. Распределение в интервале до 1997 года аппроксимировано экспонентой.

блемы магнитобиологии.

В процессе работы над книгой автором было просмотрено несколько тысяч оригинальных работ по электромагнитобиологии и связанным с ней разделам. Список цитируемой литературы содержит около семисот наименований. Работа попадала в список, если в ней, с точки зрения автора, содержались существенные для данной темы результаты. Никакие другие критерии отбора не были использованы. Поэтому список литературы мог бы послужить основой небольшого статистического исследования. Интерес представляло распределение числа публикаций по времени, в котором обычно отражена динамика развития научного направления, разумеется, помимо естественного процесса потери социальной значимости отдельными публикациями с характерным временем 15–20 лет. Однако, тема, явившаяся объектом книги, — физика магнитоцепции биосистемами, — обладает на сегодня абсолютной новизной. Поэтому, пока нет устаревших публикаций, и распределение числа публикаций вполне показательно в смысле развития самой темы, — от состояния лженауки до состояния передовых исследований, хотя и с трудом, но уже попадающих на страницы признанных научных журналов.

Рис. 5.19 показывает рост плотности публикаций во времени. По-

сколько всего опубликовано около 30000 работ, заключаем, что в последнее время в мире ежегодно публикуется несколько тысяч статей по электромагнитобиологии. Экспоненциальный рост в течение последних десятилетий вполне закономерен. Так ведут себя многие естественные социальные процессы на первой стадии своего развития, когда сдерживающие ограничители отсутствуют. Затем может последовать относительная стабилизация или даже падение интенсивности процесса. Это происходит по многим причинам, в частности, из-за потери общественной значимости исследований в связи с успешным решением проблемы, или, наоборот, в связи с затяжными неудачами в ее решении. Автор склонен считать пик числа публикаций, приходящийся на 1995–1996 гг. абсолютным. Это означает, что снижение интенсивности публикаций в последние годы обусловлено не только естественным 2–3 летним запаздыванием цитирования научной литературы, но и объективным состоянием самой проблемы фундаментальных процессов магниторецепции биологическими системами.

Спад интенсивности исследований обусловлен, во-первых, завершением в США в 1998 г. многолетней программы (RAPID) исследования здоровья человека в связи с хроническим пребыванием в фоновом электромагнитном поле промышленной частоты (признано, что низкочастотные электромагнитные поля представляют потенциальную угрозу здоровью человека). Во-вторых, спад обусловлен значительным сокращением потока публикаций в СССР, который составлял существенную часть работ в данной области. Наконец, немаловажен эффект несбывшихся ожиданий общества относительно приемлемого физического объяснения природы наблюдаемых эффектов.

По-видимому, стадия экстенсивного накопления опытных данных завершается. Биологические закономерности действия электромагнитных полей в целом установлены. В то же время, полученное знание носит полностью эмпирический характер, отсутствует понимание природы найденных закономерностей. Это обусловлено тем, что подавляющая часть исследований имела существенно биологическую направленность, не была нацелена на выявление физической сути взаимодействия ЭМП и живых систем. Показательно в этом отношении содержание крупной ежегодной конференции BEMS-2000, проходившей в Мюнхене. На ней было представлено около 100 докладов и около 220 стендовых сообщений. Только один доклад (автора) относился к теории первичного механизма биологической чувствительности к слабым ЭМП.

Магнитобиология, как развивающаяся наука, испытывает в настоящее время ряд объективных трудностей. Трудности коренятся в

значительном недоразвитии *теории* магнитобиологии. Излагая историю открытия колебательной химической реакции, реакции Белоусова—Жаботинского, Шноль [218] пишет: *Мы замечаем и объявляем феноменом лишь то, что понимаем, для чего уже существует теория. Но для построения теории должен быть «заказ» — наличие необъясненного феномена. Разрыв этого порочного круга требует огромных интеллектуальных и нравственных усилий...* Повидимому, эти слова в равной мере применимы и к магнитобиологии. Естественным для преодоления «порочной» ситуации было бы параллельное, бок о бок, развитие теории и эксперимента. Однако, имеется значительное преобладание магнитобиологического эксперимента над теорией.

■ Академический интерес к проблеме магнитобиологии сдерживается отсутствием ясного физического объяснения. Поэтому магнитобиология в основном существует за счет финансовых отчислений заинтересованных фирм—производителей оборудования, основанного на излучении ЭМП. Интерес таких фирм состоит в том, чтобы продемонстрировать безвредность, например сотовых телефонов и бытового электрооборудования, или, напротив, высокую лечебную эффективность некоторых биомедицинских электромагнитных технологий. В обоих случаях имеется социальный заказ, который регламентирует область исследуемых электромагнитных режимов довольно узкими границами. Ведущий научный журнал “Bioelectromagnetics” заполнен статьями по биологическим эффектам ЭМП только промышленных частот 50 и 60 Гц и некоторых ГГц-частот мобильной связи. Очевидно, как конкретная практическая направленность социального заказа, так и его частотно-амплитудные ограничения не позволяют эффективно исследовать физическую природу МБЭ.

Наконец, еще одна трудность связана с тем, что магнитобиология, попадая, с одной стороны, одновременно в области физики и биологии, с другой стороны, не попадает целиком ни в одну из них. Это осложняет публикуемость статей по физическим проблемам магнитобиологии. Журналы биологической направленности как правило испытывают вполне естественные затруднения с рецензированием статей по существу физического содержания. Именно так на их страницах появляются откровенно слабые статьи по механизмам МБЭ. В то же время, физические журналы все еще сохраняют скептицизм относительно возможности самого влияния слабых МП на биологические системы. Оппоненты—физики часто аргументируют отрицательное отношение только тем, что эффекты, объясняемые в рецензируемых статьях, из-

вестны своей невоспроизводимостью, поэтому предмета для обсуждения просто не может быть. Все же, физические журналы начинают публиковать позитивные работы по механизмам МБЭ [576, 305].

Само понятие магнитобиологии подразумевает в определенном смысле необходимую равную представленность в ней как биологической, так и физической науки. Однако, современное состояние проблемы таково, что физика в магнитобиологии находится в зачаточном состоянии. Имеется драматический дисбаланс физического и биологического вкладов. Это противоречие составляет на данный момент главную движущую силу развития магнитобиологии. Магнитобиологическое направление теоретической биофизики только начинает формироваться. Приоритетным является выполнение работ, обобщающих накопленный материал, выдвижение работающих гипотез по биофизическим механизмам магниторецепции, разработка экспериментов, направленных на определение первичных физических процессов преобразования электромагнитных сигналов в сигналы биохимического уровня. Автор счел бы свою задачу решенной, если данная книга оказалась бы полезным стимулом для будущих исследований такого плана.

Москва, 1996–2000

Глава 6

Приложения

6.1 Операторы углового момента

Преобразования сферической и декартовой систем координат имеют следующий вид

$$x = r \sin \theta \cos \varphi, \quad y = r \sin \theta \sin \varphi, \quad z = r \cos \theta$$

и

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}, \quad \theta = \arccos \frac{z}{r}, \quad \tan \varphi = \frac{y}{x}.$$

Дифференцируя уравнения для x, y, z последовательно по r, θ, φ , получим

$$\frac{\partial(x, y, z)}{\partial(r, \theta, \varphi)} = \begin{vmatrix} \sin \theta \cos \varphi & r \cos \theta \cos \varphi & -r \sin \theta \sin \varphi \\ \sin \theta \sin \varphi & r \cos \theta \sin \varphi & r \sin \theta \cos \varphi \\ \cos \theta & -r \sin \theta & 0 \end{vmatrix}.$$

Дифференцирование уравнений для r, θ, φ последовательно по x, y, z дает

$$\frac{\partial(r, \theta, \varphi)}{\partial(x, y, z)} = \begin{vmatrix} \sin \theta \cos \varphi & \sin \theta \sin \varphi & \cos \theta \\ \frac{1}{r} \cos \theta \cos \varphi & \frac{1}{r} \cos \theta \sin \varphi & -\frac{1}{r} \sin \theta \\ -\frac{\sin \varphi}{r \sin \theta} & \frac{\cos \varphi}{r \sin \theta} & 0 \end{vmatrix}. \quad (6.1)$$

По определению, оператор углового момента равен $\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$:

$$\mathcal{L}_x = -i \left(y \frac{\partial}{\partial z} - z \frac{\partial}{\partial y} \right), \quad \mathcal{L}_y = -i \left(z \frac{\partial}{\partial x} - x \frac{\partial}{\partial z} \right), \\ \mathcal{L}_z = -i \left(x \frac{\partial}{\partial y} - y \frac{\partial}{\partial x} \right).$$

Используя (6.1), имеем

$$\begin{aligned}\mathcal{L}_x &= i \sin \varphi \frac{\partial}{\partial \theta} + i \cos \varphi \cot \theta \frac{\partial}{\partial \varphi}, \\ \mathcal{L}_y &= -i \cos \varphi \frac{\partial}{\partial \theta} + i \sin \varphi \cot \theta \frac{\partial}{\partial \varphi}, \\ \mathcal{L}_z &= -i \frac{\partial}{\partial \varphi}, \quad \mathcal{L}_{\pm} = \mathcal{L}_x \pm i \mathcal{L}_y = e^{\pm i \varphi} \left(\pm \frac{\partial}{\partial \theta} + i \cot \theta \frac{\partial}{\partial \varphi} \right),\end{aligned}$$

где также применена формула

$$\frac{\partial}{\partial x_i} = r'_{x_i} \frac{\partial}{\partial r} + \theta'_{x_i} \frac{\partial}{\partial \theta} + \varphi'_{x_i} \frac{\partial}{\partial \varphi}.$$

6.2 Множитель Ланде для ионов со спином ядра

Фактор магнитного расщепления в относительно слабых МП, или множитель Ланде, в случае ионов, обладающих спином ядра, зависит от заряда, массы, спина и магнитного момента иона. В центральном потенциале оператор спин-орбитального взаимодействия пропорционален произведению операторов спина ядра \mathbf{I} и орбитального механического момента \mathbf{L} . Такой оператор выражается линейной комбинацией операторов квадратов спинового, орбитального и полного, $\mathbf{J} = \mathbf{I} + \mathbf{L}$ моментов, то есть, коммутирует с каждым из них. Поэтому собственные функции гамильтониана иона в центральном потенциале при учете спин-орбитального взаимодействия могут быть выбраны общими для указанных операторов: спин-орбитального, и квадратов моментов, а также и для коммутирующего с ними оператора проекции полного момента \mathcal{J}_z . Пусть такими функциями являются функции $|l i j m\rangle$, где l, i, j, m — квантовые числа орбитального, спинового, полного и проекции полного момента. Магнитный гамильтониан иона имеет вид $-\mathbf{M}H$, оператор магнитного момента иона равен

$$\mathbf{M} = \hbar(b\mathbf{L} + \gamma\mathbf{I}) = \hbar b(\mathbf{L} + 2\Gamma\mathbf{I}),$$

где Γ — ионно-изотопная константа. Следуя приему, изложенному, например, в [70], представим оператор \mathbf{M} в виде $\mathbf{M} = \mathcal{G}\mathbf{J}$, то есть, в виде произведения оператора полного момента \mathbf{J} на некий скалярный оператор \mathcal{G} , который следует найти. Имеем операторное равенство

$$\mathcal{G}\mathbf{J} = \hbar b(\mathbf{L} + 2\Gamma\mathbf{I}).$$

Так как $\mathbf{J} = \mathbf{I} + \mathbf{L}$, то

$$\mathcal{G}\mathbf{J} = \hbar b(\mathbf{J} + (2\Gamma - 1)\mathbf{I}).$$

Умножая скалярно последнее равенство на \mathbf{J} , получим

$$\mathcal{G} = \hbar b \left[1 + (2\Gamma - 1) \frac{(\mathbf{J}\mathbf{I})}{\mathbf{J}^2} \right].$$

В силу операторного тождества

$$2\mathbf{J}\mathbf{I} = \mathbf{J}^2 + \mathbf{I}^2 - \mathbf{L}^2,$$

которое получается возведением в квадрат выражения $\mathbf{L} = \mathbf{J} - \mathbf{I}$, соотношение для \mathcal{G} приобретает вид

$$\mathcal{G} = \hbar b \left[1 + (2\Gamma - 1) \frac{\mathbf{J}^2 + \mathbf{I}^2 - \mathbf{L}^2}{2\mathbf{J}^2} \right].$$

Так как функции $|ljm\rangle$ являются собственными для операторов, входящих в это выражение, они таковы и для оператора \mathcal{G} . В однородном МП H_z магнитный гамильтониан иона есть $-\mathbf{MH} = -\mathcal{M}_z H_z = -\mathcal{G}\mathcal{J}_z H_z$. Очевидно, его матричные элементы диагональны и поправки к энергетическим уровням, определяющие их расщепление в МП равны

$$\Delta\varepsilon_{ljm} = \langle ljm | -\mathcal{G}\mathcal{J}_z H_z | ljm \rangle = -mb\hbar g H_z, \quad (6.2)$$

где множитель Ланде g найдем, подставив вместо оператора \mathcal{G} его собственные значения:

$$g = 1 + (2\Gamma - 1) \frac{j(j+1) + i(i+1) - l(l+1)}{2j(j+1)}. \quad (6.3)$$

Он отличается от g -фактора электрона в атоме наличием коэффициента $2\Gamma - 1$ перед дробью в (6.3). Для электрона $\Gamma = \mu M c / \hbar S q = 1$, что сводит (6.3) к стандартному определению.

Ионно-изотопная константа, необходимая для расчета множителя Ланде, и другие свойства ионов важных для функционирования биологических систем приведены в таблице 6.1. Размерные величины в таблице даны в системе СГС.

Значения множителя Ланде для некоторых биологически важных ионов, обладающих спином ядра, приведены в нижеследующих таблицах.

Таблица 6.1: Магнитные характеристики некоторых катионов

ат.в. Ион _{СПИН}	M/q	C, T _{1/2}	ω_0	f_c/f_N	$\frac{\mu}{\mu_N}/\Gamma$
¹ H _{1/2}	1.008/1	99.99	4781	1522/4261	2.793/2.80
² H ₁	2.014	0.016	2393	761.7/654	0.8574/0.86
³ H _{1/2}	3.016	12.32 y	1598	508.7/4544	2.979/8.93
⁶ Li ₁	6.015/1	7.59	801.2	255.0/627	0.822/2.46
⁷ Li _{3/2}	7.016	92.41	686.9	218.7/1656	3.256/7.57
²² Na ₃	21.99/1	2.61 y	219.2	69.8/444	1.746/6.36
²³ Na _{3/2}	22.99	100	209.6	66.7/1128	2.218/16.9
²⁴ Na ₄	23.99	14.96 h	200.9	63.9/322	1.690/5.04
²⁴ Mg	23.99/2	78.99	401.8	127.9	
²⁵ Mg _{5/2}	24.99	10.0	385.7	122.8/261	0.855/2.12
²⁶ Mg	25.98	11.01	371.0	118.1	
³⁵ Cl _{3/2}	34.97/1	75.78	137.8	43.9/418	0.8219/ 9.53
³⁷ Cl _{3/2}	36.97	24.22	130.4	41.5/348	0.6841/ 8.38
³⁹ K _{3/2}	38.96/1	93.26	123.7	39.4/199	0.3915/5.06
⁴⁰ K ₄	39.96	0.0117	120.6	38.4/248	1.298/6.45
⁴¹ K _{3/2}	40.96	6.73	117.7	37.5/109	0.215/2.92
⁴⁰ Ca	39.96/2	96.94	241.2	76.8	
⁴³ Ca _{7/2}	42.96	0.145	224.4	71.4/287	1.317/4.02
⁴⁵ Ca _{7/2}	44.96	163 d	214.4	68.2/289	1.327/4.23
⁵⁵ Mn _{5/2}	54.94/2	100	175.4	55.8/1053	3.453/18.86
⁵⁹ Co _{7/2}	58.93/2	100	163.6	52.1/1008	4.627/19.37
⁶³ Cu _{3/2}	62.93/1	69.17	76.6	24.4/1130	2.223/46.37
⁶⁵ Cu _{3/2}	64.93	30.83	74.2	23.6/1211	2.382/51.26
⁶⁴ Zn	63.93/2	48.63	150.8	48.0	
⁶⁶ Zn	65.93	27.90	146.2	46.5	
⁶⁷ Zn _{5/2}	66.93	4.10	144.0	45.8/267	0.8755/5.83
⁸⁵ Rb _{5/2}	84.91/1	72.17	56.8	18.1/413	1.355/22.88
⁸⁷ Rb _{3/2}	86.91	27.83	55.5	17.7/1399	2.751/79.25
¹³³ Cs _{7/2}	132.9/1	100	36.2	11.5/563	2.582/48.78

I — спин ядра иона, M, q — масса в а.е.м. и заряд иона, C — распространенность изотопа в %, T_{1/2} — период полураспада, μ — магнитный момент ядра, частоты ω_0 — ларморова, f_c — циклотронная и f_N — ЯМР частоты, приведены для МП 1 Гс (100 мкТл), $\Gamma = \Omega_N/\Omega_c$ — ионно-изотопная константа. Отрицательные числа даны жирным шрифтом.

Водород ^1H , $i = 1/2$, $\Gamma = 2.80$

$l \setminus j$	1/2	3/2	5/2	7/2
0	5.6			
1	-0.533	2.533		
2		0.08	1.92	
3			0.343	1.657

Литий ^7Li , $i = 3/2$, $\Gamma = 7.55$

$l \setminus j$	1/2	3/2	5/2	7/2	9/2
0		15.1			
1	24.5	11.34	9.46		
2	-13.1	3.82	6.237	7.043	
3		-7.46	1.403	4.357	5.7

Натрий ^{23}Na , $i = 3/2$, $\Gamma = 16.88$

$l \setminus j$	1/2	3/2	5/2	7/2	9/2
0		33.76			
1	55.6	25.02	20.66		
2	-31.76	7.552	13.17	15.04	
3		-18.66	1.936	8.8	11.92

Магний ^{25}Mg , $i = 5/2$, $\Gamma = -2.124$

$l \setminus j$	1/2	3/2	5/2	7/2	9/2	11/2
0			-4.248			
1		-6.347	-3.648	-2.749		
2	-11.25	-3.548	-2.449	-2.082	-1.916	
3	9.747	0.65	-0.649	-1.083	-1.279	-1.385

Калий ^{39}K , $i = 3/2$, $\Gamma = 5.055$

$l \setminus j$	1/2	3/2	5/2	7/2	9/2
0		10.11			
1	16.18	7.681	6.466		
2	-8.11	2.822	4.384	4.904	
3		-4.47	1.26	3.169	4.037

6.3 Магнитный резонанс

Волновая функция частицы со спином $1/2$ есть спинор первого ранга $\psi = \begin{pmatrix} \psi^1 \\ \psi^2 \end{pmatrix}$ с компонентами ψ^1 и ψ^2 . Основным свойством спиноров,

отличающих их от других математических объектов, являются определенные законы их преобразования при поворотах системы координат. Компоненты спинора ψ в повернутой системе координат определены следующим соотношением

$$\psi' = U\psi,$$

где U — унитарная матрица ($U^+ = U^{-1}$) с единичным определителем. Оператор поворота на угол φ вокруг направления \mathbf{n} для волновой функции частицы со спином \mathbf{S} есть [122]

$$U_{\mathbf{n}}(\varphi) = \exp(i\varphi\mathbf{n}\mathbf{S}).$$

В частности, для спина $1/2$ оператор поворота вокруг оси $a = x, y, z$ равен $U_a(\varphi) = \exp(i\varphi\sigma_a/2)$, где матрицы Паули $\sigma = 2\mathbf{S}$ имеют вид

$$\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

Раскладывая экспоненту в ряд и замечая, что все четные степени матриц Паули есть тождественное преобразование, а нечетные просто равны σ_a , получим

$$U_x = \begin{pmatrix} \cos \frac{\varphi}{2} & i \sin \frac{\varphi}{2} \\ i \sin \frac{\varphi}{2} & \cos \frac{\varphi}{2} \end{pmatrix}, \quad U_y = \begin{pmatrix} \cos \frac{\varphi}{2} & \sin \frac{\varphi}{2} \\ -\sin \frac{\varphi}{2} & \cos \frac{\varphi}{2} \end{pmatrix},$$

$$U_z = \begin{pmatrix} e^{i\varphi/2} & 0 \\ 0 & e^{-i\varphi/2} \end{pmatrix}. \quad (6.4)$$

Магнитный резонанс, описываемый уравнением

$$i\hbar\dot{\Psi} = \mathcal{H}\Psi, \quad \mathcal{H} = -\gamma\hbar\mathbf{S}\mathbf{H} = -\frac{1}{2}\gamma\hbar\sigma\mathbf{H} \quad (6.5)$$

имеет место в т.н. прецессирующем магнитном поле

$$H_x = h \cos(\omega t), \quad H_y = h \sin(\omega t), \quad H_z = H,$$

где H — величина постоянного и h — амплитуда переменного МП. Удобно перейти в систему координат, вращающуюся вокруг оси z с частотой ω . Оператор такого поворота, обозначенный для удобства одной буквой, имеет вид

$$U_z(\omega t) = Z = \begin{pmatrix} e^{i\omega t/2} & 0 \\ 0 & e^{-i\omega t/2} \end{pmatrix}.$$

При этом спинор Ψ в новой системе координат равен

$$\Psi' = Z\Psi .$$

Подставляя это в (6.5), получим уравнение динамики спина во вращающейся системе координат

$$\dot{\Psi}' = \mathcal{H}'\Psi' , \quad \mathcal{H}' = -\frac{i}{\hbar}Z\mathcal{H}Z^{-1} + \dot{Z}Z^{-1} . \quad (6.6)$$

Заметим, что в новой системе координат гамильтониан \mathcal{H}' , как и МП, не зависит от времени. Поэтому решение уравнения упрощается. Перемножение матриц дает

$$\dot{\Psi}' = \frac{i}{2}A\Psi' , \quad A = \begin{pmatrix} a & b \\ b & -a \end{pmatrix} , \quad a = \gamma H + \omega , \quad b = \gamma h . \quad (6.7)$$

Собственные векторы матрицы A равны

$$\eta_0 = \begin{pmatrix} b \\ -f \end{pmatrix} , \quad \eta_1 = \begin{pmatrix} f \\ b \end{pmatrix} , \quad f = a - \lambda \quad (6.8)$$

$$\lambda = \sqrt{a^2 + b^2} , \quad \lambda_0 = \lambda , \quad \lambda_1 = -\lambda .$$

Здесь $\lambda_{0,1}$ — собственные числа векторов. Решение уравнения есть суперпозиция

$$\Psi' = \sum_k c_k e^{i\lambda_k t/2} \eta_k ,$$

а волновая функция в первоначальной системе координат равна

$$\Psi = Z^{-1}\Psi' = \sum_k c_k e^{i\lambda_k t/2} Z^{-1}\eta_k . \quad (6.9)$$

Из четырех действительных величин, определяющих комплексные коэффициенты c_k , независимы только три, т.к. имеется условие нормировки $|\Psi|^2 = 1$. Далее, общая фаза коэффициентов не имеет физического содержания. Выбор двух оставшихся величин задает начальное состояние волновой функции спина. Пусть при $t = 0$ состояние спина совпадает с собственной функцией оператора σ_z $\psi_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$. В этом состоянии проекция спина на ось z имеет определенное значение $1/2$. Из равенств

$$\Psi(0) = c_0\eta_0 + c_1\eta_1 = c_0 \begin{pmatrix} b \\ -f \end{pmatrix} + c_1 \begin{pmatrix} f \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

найдем

$$c_0 = b/\rho, \quad c_1 = f/\rho, \quad \rho = f^2 + b^2.$$

Нормировка $\Psi(t)$ обеспечена нормированностью функции начального состояния. Найдем теперь как будет меняться во времени вероятность обнаружить спин в состоянии ψ_0 . Это, очевидно, квадрат модуля соответствующего коэффициента в разложении волновой функции $\Psi(t)$ на суперпозицию ψ_0 и ψ_1 :

$$p_0 = |\langle \psi_0 | \Psi(t) \rangle|^2.$$

Вычисление¹ этой величины дает

$$p_0 = \frac{2f^2b^2}{\rho^2}(1 - \cos \lambda t) = \frac{b^2}{2\lambda^2}(1 - \cos \lambda t), \quad (6.10)$$

где использовано равенство $fb/\rho = -b/2\lambda$. Из (6.7) и (6.8) найдем, что частота колебаний вероятности спиновых состояний, частота Раби, равна

$$\lambda = \sqrt{(\gamma H + \omega)^2 + (\gamma h)^2}.$$

Амплитуда колебаний достигает максимума (магнитный резонанс), когда частота Раби минимальна. При этом частота внешнего поля равна частоте свободной прецессии спина в МП H :

$$\omega = -\gamma H = \omega_0.$$

Найдем квантовомеханические средние операторов проекции спина на различные оси

$$\langle \mathcal{S}_i \rangle = \frac{1}{2} \langle \Psi(t) | \sigma_i | \Psi(t) \rangle = \frac{1}{2} \sum_{km} c_k^* c_m e^{-i(\lambda_k - \lambda_m)t/2} \langle \eta_k | Z \sigma_i Z^{-1} | \eta_m \rangle. \quad (6.11)$$

Опуская, как и раньше, промежуточные выкладки, записываем результат для ситуации магнитного резонанса:

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{S}_x \rangle &= \frac{1}{2} \sin \omega_0 t \sin(\gamma h t) \\ \langle \mathcal{S}_y \rangle &= \frac{1}{2} \cos \omega_0 t \sin(\gamma h t) \\ \langle \mathcal{S}_z \rangle &= \frac{1}{2} \cos(\gamma h t) \end{aligned} \quad (6.12)$$

¹Скаляр $\langle \psi | \xi \rangle$ вычисляется по правилу $\langle \psi | \xi \rangle = \psi^+ \xi = (\psi^1)^* \xi^1 + (\psi^2)^* \xi^2$.

Умозрительный «вектор спина» с компонентами $\langle S_i \rangle$ вращается вокруг оси z так, что его конец описывает спиральные траектории на поверхности сферы радиуса $1/2$.

О векторе спина можно говорить лишь в условном или статистическом смысле. Поскольку операторы проекций спина на разные оси не коммутируют, то соответствующие наблюдаемые величины не могут принимать определенных значений одновременно. Таким образом, вектор спина не является наблюдаемой величиной, в квантовомеханическом смысле. Отметим, что имеется более десяти различных систем постулатов или интерпретаций квантовой механики, которые составляют предмет исследований т.н. квантовой метафизики [683]. Интерпретации отличаются смыслом и отношениями ненаблюдаемых величин, и, по существу, являются попытками устранения внутренних трудностей теории — т.н. парадоксов квантовой механики. Важно, что в отношении наблюдаемых величин все интерпретации дают одинаковые предсказания. В одной из интерпретаций квантовой механики ненаблюдаемому в эксперименте вектору спина приписывается статус реального состояния. Однако, измерение какой-либо его компоненты неизбежно разрушает само состояние, так что измерение других компонент становится невозможным. Далее принимаем статистический смысл термина «вектор спина» и употребляем его без кавычек.

В классической механике производная механического момента системы равна моменту действующих на систему сил. На механический момент $\hbar\mathbf{S}$, связанный с вектором спина \mathbf{S} в постоянном МП \mathbf{H} действует момент $\mathbf{M} \times \mathbf{H}$, где $\mathbf{M} = \gamma\hbar\mathbf{S}$ — «вектор» магнитного момента спина. Поэтому

$$\dot{\mathbf{S}} = \omega_0 \mathbf{n} \times \mathbf{S}, \quad \omega_0 = -\gamma H,$$

где \mathbf{n} — единичный вектор в направлении \mathbf{H} . Уравнение означает, что вектор \mathbf{S} вращается с угловой скоростью ω_0 вокруг направления МП без изменения абсолютной величины вектора и угла, образуемого им с направлением МП. Такое движение называется прецессией, в случае прецессии орбитального момента системы — ларморовой прецессией. Вообще говоря, прецессия орбитального и спинового моментов, например электрона, происходит с разной частотой, $eH/2m_e c$ и $\gamma H = eH/m_e c$ соответственно. Спиновую прецессию в литературе часто также называют ларморовой.

Если в какой-то момент времени t_0 выключить переменное поле, то фазы γht в (6.12) примут фиксированные значения $\vartheta = \gamma ht_0$. Последу-

ющее движение спина описывается уравнениями

$$\langle \mathcal{S}_x \rangle = \frac{1}{2} \sin \omega_0 t \sin \vartheta, \quad \langle \mathcal{S}_y \rangle = \frac{1}{2} \cos \omega_0 t \sin \vartheta, \quad \langle \mathcal{S}_z \rangle = \frac{1}{2} \cos \vartheta.$$

Нетрудно заметить, что эти выражения соответствуют прецессии вектора с компонентами $\langle \mathcal{S}_i \rangle$ вокруг направления $\mathbf{H} \parallel z$ под углом ϑ , что и оправдывает использование векторной модели спина.

В общем случае можно записать спиновые состояния, в которых проекция спина имеет определенные значения $\pm 1/2$ на произвольное направление θ, φ :

$$|+\rangle = \begin{pmatrix} \cos \frac{\theta}{2} \\ e^{i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \end{pmatrix}, \quad |-\rangle = \begin{pmatrix} -e^{-i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \\ \cos \frac{\theta}{2} \end{pmatrix}, \quad (6.13)$$

которые являются собственными состояниями оператора спина

$$\mathcal{S}_{\theta, \varphi} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \cos \theta & e^{-i\varphi} \sin \theta \\ e^{i\varphi} \sin \theta & -\cos \theta \end{pmatrix}. \quad (6.14)$$

Этот оператор получается из \mathcal{S}_z соответствующими поворотами. Если состояние спина в старой системе координат было определенным, с проекцией $1/2$ на ось z , то для того чтобы в новой системе координат состояние характеризовалось проекцией $1/2$ на ось в направлении θ, φ , систему координат надо повернуть вокруг оси z на угол $-\varphi$ и далее — вокруг новой оси y' на угол $-\theta$. Операторы спина \mathcal{S}_i преобразуются при первом повороте в $\mathcal{S}'_i = U_z(-\varphi) \mathcal{S}_i U_z^{-1}(-\varphi)$, где U_z определен в (6.4). Второй поворот приводит к искомому оператору (надо учесть, что $\mathcal{S}'_z = \mathcal{S}_z$)

$$\mathcal{S}_{\theta, \varphi} = U_{y'}(-\theta) \mathcal{S}_z U_{y'}^{-1}(-\theta), \quad U_{y'}(-\theta) = \exp(-i\theta \mathcal{S}'_y).$$

Вычисления дают (6.13), (6.14). Естественно, при $\theta = 0$ мы возвращаемся к исходному оператору $\mathcal{S}_z = \sigma_z/2$ и его собственным функциям.

Коэффициенты c_k в (6.9) связаны с выбором волновой функции в начальный момент времени. В общем случае ее следует выбрать в виде, например, $|+\rangle$. В данном состоянии спин имеет проекцию $1/2$ на направление θ, φ . Это соответствует ситуации, когда спиновый ансамбль не приготовлен каким-либо специальным образом: априорное состояние спина в определенном смысле произвольно. Тогда

$$\Psi(0) = c_0 \eta_0 + c_1 \eta_1 = c_0 \begin{pmatrix} b \\ -f \end{pmatrix} + c_1 \begin{pmatrix} f \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \frac{\theta}{2} \\ e^{i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \end{pmatrix},$$

откуда общее выражение для коэффициентов c_k есть

$$c_0 = \frac{1}{\rho} \left(b \cos \frac{\theta}{2} - f \sin \frac{\theta}{2} e^{i\varphi} \right), \quad c_1 = \frac{1}{\rho} \left(b \sin \frac{\theta}{2} e^{i\varphi} + f \cos \frac{\theta}{2} \right).$$

Подставляя это в (6.11), найдем

$$\langle \mathcal{S}_z \rangle = \frac{b^2 - f^2}{2\rho^2} [(b^2 - f^2) \cos \theta - 2bf \sin \theta \cos \varphi] + \\ + \frac{bf}{\rho^2} [2bf \cos \theta \cos \tau + b^2 \sin \theta \cos(\varphi - \tau) - f^2 \sin \theta \cos(\varphi + \tau)],$$

где обозначено $\tau = \lambda t$. Зависимую от времени часть перепишем так

$$\langle \mathcal{S}_z \rangle = r \frac{bf}{\rho^2} \sin(\tau + \xi), \quad r^2 = (b^2 + f^2)^2 x + 4b^2 f^2 y + 2bf(b^2 - f^2) z, \\ x = \sin^2 \theta, \quad y = \cos^2 \theta - \sin^2 \theta \cos \varphi, \quad z = \sin 2\theta \cos \varphi.$$

Можно показать, что экстремумы амплитуды колебаний определяются решениями следующего уравнения для параметра $p = f/b$

$$p^6 - 3\frac{z}{x}p^5 + (1 + 8\frac{y}{x})p^4 + 10\frac{z}{x}p^3 - (1 + 8\frac{y}{x})p^2 - 3\frac{z}{x}p - 1 = 0 \quad (6.15)$$

и в общем случае не совпадают с обычным условием резонанса $f = -b$, следующим из цепочки равенств $\omega = -\gamma H \rightarrow a = 0 \rightarrow \lambda = b \rightarrow f = -b$, см. (6.7), (6.8). При $\theta = 0$ уравнение сводится к $p^2 = 1$, одно из решений которого и есть обычное условие резонанса. Если же, например, $\theta = \pi/2$, $\varphi = 0$, то амплитуда колебаний при условии $f = -b$ равна нулю. Она достигает максимумов на других частотах. Их можно найти из решения уравнения (6.15) при заданных значениях углов: $(f/b)^2 = 3 \pm 2\sqrt{2}$.

Движение спина при произвольных начальных условиях носит сложный характер. Если частота внешнего поля совпадает с собственной частотой прецессии спина, то $f = -b$, и

$$\langle \mathcal{S}_z \rangle = \frac{1}{2} (\cos \theta \cos \tau - \sin \theta \sin \varphi \sin \tau). \quad (6.16)$$

Существенно, что амплитуда колебаний проекции спина на ось z зависит от начальных условий. Отметим, что если бы мы учли случайную фазу ζ прецессии внешнего МП, то в последнем выражении она появилась бы как дополнительное слагаемое в одном из аргументов. Вместо $\tau = \omega t$ надо было бы писать $\omega t + \zeta$.

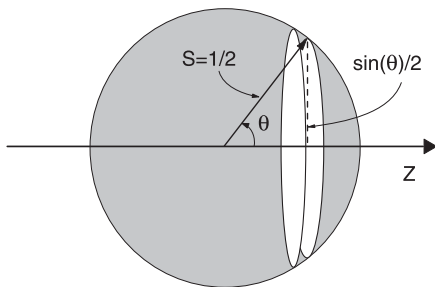


Рис. 6.1: К определению плотности вероятности наклона спина под углом θ к оси z .

В постоянном МП уровня геомагнитного поля зеемановское расщепление $\hbar\omega_0$ на много порядков меньше $\kappa\mathcal{T}$, что означает равновероятность возможных спиновых состояний или отсутствие априорной информации о состоянии частицы. Априорная неопределенность состояния спина в ансамбле сводится к утверждению, что каждый отдельный спин имеет все направления в пространстве как равновероятные. Найдем плотность вероятности различных значений θ и $s \equiv \langle S_z \rangle$.

Вероятность спина иметь определенный наклон от θ до $\theta + d\theta$ к оси z есть относительный телесный угол, вырезаемый разностью конусов с направляющими θ и $\theta + d\theta$, рис.6.1

$$dP = \frac{2\pi \sin \theta d\theta}{4\pi} = \frac{1}{2} \sin \theta d\theta \quad (6.17)$$

Отсюда сразу находим плотность вероятности значений θ

$$f(\theta) \equiv \frac{dP}{d\theta} = \frac{1}{2} \sin \theta. \quad (6.18)$$

Если спин направлен под углом θ к оси z , то

$$\langle S_z \rangle = \frac{1}{2} \cos \theta, \quad ds = -\frac{1}{2} \sin \theta d\theta = -dP. \quad (6.19)$$

Таким образом, подставляя (6.17), получаем

$$\frac{dP}{ds} = 1, \quad -\frac{1}{2} \leq s \leq \frac{1}{2}. \quad (6.20)$$

Знак минуса опущен, т.к. он указывает только на то, что $\langle S_z \rangle$ уменьшается с ростом угла θ . Как видно из рисунка рис. 6.2 (линия а), величина $\langle S_z \rangle = \frac{1}{2} \cos \theta$ равномерно распределена в интервале $[-0.5, 0.5]$.

Пусть теперь спиновая система находится в резонансе с переменным МП. Если начальное состояние спина определено, то колебания

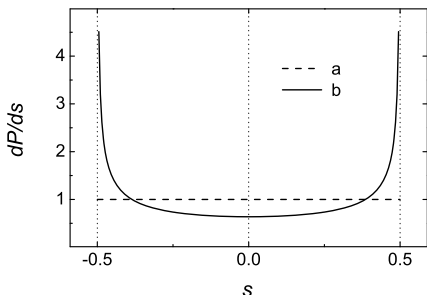


Рис. 6.2: Плотность распределения значений проекции спина $s = \langle S_z \rangle$ на ось z в условиях термодинамического равновесия — а, в условиях магнитного резонанса — б.

$s \equiv \langle S_z \rangle$ есть синусоидальный процесс (6.16) со случайной фазой $\zeta \in [0, 2\pi)$, функция распределения которого, равная [512]

$$\frac{dP}{ds} = \frac{2}{\pi\sqrt{1-4s^2}}, \quad (6.21)$$

показана на рис. 6.2 (линия б). Она существенно отлична от равновесного распределения, вектор спина преимущественно ориентирован вдоль оси МП. Если же начальное состояние не определено, то в (6.16) случайными являются не только τ (ζ), но и углы θ , с распределением (6.18), и φ с равномерным распределением. Можно показать, что для такого процесса распределение dP/ds не отличается от равновесного распределения рис. 6.2 (а). Из этого следует, что механизм МБЭ, в принципе, мог бы быть связан с изменением функции распределения dP/ds в условиях магнитного резонанса. Однако это возможно только при наличии какой-либо определенности в состоянии спинов. Такая определенность возникает в ряде случаев в реакциях с участием свободных радикалов в МП [35].

6.4 Оценка градиентов ЭП на поверхности клетки

Для оценки градиентов ЭП, вызванных внешним полем, используем приемы электродинамики сплошных сред. Последняя оперирует физическими величинами, усредненными по «физически бесконечно малым» элементам объема. То есть, изменения полей вследствие атомно-молекулярного строения вещества не учитываются, поля считаются усредненными в масштабе, существенно превышающем размеры молекул вещества.

Это приближение применимо в частности для оценки характеристик ЭП вблизи биологических клеток, погруженных в плазматический раствор. Градиенты ЭП, индуцированные внешним полем вблизи поверхности клеточных мембран, могут воздействовать на расположенные в этих местах ион-белковые комплексы.

Моделью биологической клетки в цитоплазме послужит диэлектрический цилиндр в диэлектрической среде. Пусть длина цилиндра L гораздо больше его радиуса R , что позволит получить оценки для частных случаев разной ориентации цилиндра.

Вначале рассмотрим случай, когда ось (y) цилиндра перпендикулярна приложенному полю $\mathbf{G} \parallel z$. Условие $L \gg R$ позволяет решать двумерную задачу. Будем различать внешнее ЭП \mathbf{G} , и поле \mathbf{E} , являющееся суперпозицией внешнего поля и поля, созданного поляризованным в нем цилиндром. Введем индекс e для обозначения величин, относящихся к среде, и индекс i для области внутри цилиндра. В [123] показано, что потенциалы поля вне и внутри цилиндра имеют вид

$$\varphi^e(\mathbf{r}) = -\mathbf{G}\mathbf{r} + A\mathbf{G}\mathbf{r}/r^2, \quad \varphi^i(\mathbf{r}) = -B\mathbf{G}\mathbf{r}, \quad (6.22)$$

где \mathbf{r} — радиус вектор, отсчитываемый от точки на оси цилиндра, A, B — постоянные. Только такие потенциалы удовлетворяют двумерному уравнению Лапласа для потенциалов вне и внутри цилиндра с необходимыми граничными условиями.

На границе раздела двух диэлектриков должны выполняться известные условия непрерывности потенциала и непрерывности нормальной к поверхности составляющей индукции ЭП $\mathbf{D} = \varepsilon\mathbf{E}$, где ε — диэлектрическая проницаемость. То есть, в нашем случае

$$\varphi^e(\mathbf{R}) = \varphi^i(\mathbf{R}), \quad \varepsilon^e\mathbf{E}^e(\mathbf{R}) = \varepsilon^i\mathbf{E}^i(\mathbf{R}),$$

здесь \mathbf{R} — вектор фиксированной длины R . Первое условие дает $B = 1 - A/R^2$ и, следовательно,

$$\mathbf{E}^i(\mathbf{r}) = -\nabla\varphi^i(\mathbf{r}) = \mathbf{G}(1 - A/R^2).$$

Электрическое поле вне цилиндра равно

$$\mathbf{E}^e(\mathbf{r}) = -\nabla\varphi^e(\mathbf{r}) = \mathbf{G} - A\nabla(\mathbf{G}\mathbf{r}/r^2).$$

Так как

$$\nabla(\mathbf{G}\mathbf{r}/r^2) = (\mathbf{G}\nabla)\mathbf{r}/r^2 = r^{-2}\mathbf{G} - 2r^{-4}(\mathbf{r}\mathbf{G})\mathbf{r},$$

то

$$\mathbf{E}^e(\mathbf{r}) = \mathbf{G}(1 - A/r^2) + (\mathbf{r}\mathbf{G})\mathbf{r}2A/r^4. \quad (6.23)$$

Величина A следует из условия равенства нормальных составляющих индукции \mathbf{D} на границе раздела. Нормальная составляющая индукции внутри цилиндра равна

$$D_n^i(\mathbf{r}) = \mathbf{D}^i(\mathbf{r})\mathbf{r}/r = \varepsilon^i \mathbf{E}^i(\mathbf{r})\mathbf{r}/r = \varepsilon^i(1 - A/R^2)\mathbf{G}\mathbf{r}/r. \quad (6.24)$$

Нормальная составляющая индукции снаружи равна

$$D_n^e(\mathbf{r}) = \mathbf{D}^e(\mathbf{r})\mathbf{r}/r = \varepsilon^e \mathbf{E}^e(\mathbf{r})\mathbf{r}/r.$$

Подставляя сюда $\mathbf{E}^e(\mathbf{r})$ из (6.23), найдем

$$D_n^e(\mathbf{r}) = \varepsilon^e(\mathbf{G}\mathbf{r})(1 + A/r^2)/r. \quad (6.25)$$

Приравнивая (6.24) и (6.25) при $\mathbf{r} = \mathbf{R}$, получаем

$$\frac{A}{R^2} = \frac{\varepsilon^i - \varepsilon^e}{\varepsilon^i + \varepsilon^e}. \quad (6.26)$$

Теперь можно найти градиенты ЭП на поверхности цилиндра $\mathbf{r} = \mathbf{R}$. Найдем их в двух частных случаях, когда вектор \mathbf{r} направлен по оси z , $\mathbf{r} = (0, 0, R)$, и по оси x , $\mathbf{r} = (R, 0, 0)$. В этих случаях имеются только z -компоненты поля \mathbf{E}^e . В направлении x имеем из (6.23) и (6.26) $E^e(r) = G(1 - A/r^2)$, откуда находим

$$(E_z)'_x = \frac{2G}{R} \frac{\varepsilon^i - \varepsilon^e}{\varepsilon^i + \varepsilon^e}.$$

Аналогично найдем градиент поля в направлении z

$$(E_z)'_z = -\frac{2G}{R} \frac{\varepsilon^i - \varepsilon^e}{\varepsilon^i + \varepsilon^e}.$$

Когда $\varepsilon^e \gg \varepsilon^i$, что имеет место для биополимеров ($\varepsilon^i \sim 3$) в водном растворе ($\varepsilon^e \sim 80$), порядок величин градиентов составляет

$$E' \sim 2G/R. \quad (6.27)$$

Теперь рассмотрим случай ориентации цилиндра по полю. Интерес представляет уровень градиента на боковой поверхности, так как относительная площадь торцов цилиндра невелика. Поле \mathbf{E} такого цилиндра, поляризованного внешним полем \mathbf{G} , близко к полю диполя. Плотность зарядов в диэлектрике определяется соотношением $\rho = -\nabla\mathbf{P}$, где \mathbf{P} — вектор поляризации среды или дипольный момент единицы объема

диэлектрика. Отсюда следует, что поверхностная плотность зарядов σ на границе раздела двух диэлектриков равна сумме нормальных компонент вектора поляризации: $\sigma = P_n^i + P_n^e$. Для длинного цилиндра, поляризация \mathbf{P} диэлектриков параллельна боковой поверхности цилиндра. Поэтому поверхностная плотность зарядов равна нулю и поле \mathbf{E} снаружи есть сумма однородного внешнего поля \mathbf{G} и поля поляризованного цилиндра с эффективными зарядами q на торцах. Градиенты, очевидно, определяются только этим последним полем, близким к полю диполя, то есть, зарядов $\pm q$ на расстоянии L .

Для поверхностного заряда на торцах записываем

$$\mathbf{P}^{i,e} = \frac{\varepsilon^{i,e} - 1}{4\pi} \mathbf{G}, \quad \Rightarrow \quad \sigma = \frac{\varepsilon^e - \varepsilon^i}{4\pi} G.$$

Поэтому эффективный заряд торцов цилиндра равен

$$q = \pi R^2 \sigma = GR^2(\varepsilon^e - \varepsilon^i)/4.$$

Нетрудно вычислить зависимость ЭП от расстояния r до оси диполя

$$E_r = \frac{2q}{\varepsilon^e} r(r^2 + L^2/4)^{-3/2}.$$

Беря производную и подставляя q , находим

$$(E_z)'_x = \frac{4G}{L} \frac{\varepsilon^e - \varepsilon^i}{\varepsilon^e} \left(\frac{R}{L}\right)^2 + o\left(\frac{R}{L}\right)^3.$$

Если $\varepsilon^e \gg \varepsilon^i$, то имеем оценку

$$E' \sim \frac{4G}{L} \left(\frac{R}{L}\right)^2. \quad (6.28)$$

Сравнивая с (6.27), заключаем, что при параллельной ориентации цилиндра величина градиентов существенно, как $(R/L)^2 \ll 1$, меньше, чем при перпендикулярной к полю ориентации.

6.5 Параметры биологических тканей

В изотропных диэлектриках вектор электрической индукции параллелен вектору напряженности ЭП $\mathbf{D} \equiv \varepsilon \mathbf{E}$. Если внешнее поле быстро изменить, то вследствие инерционности эффектов поляризации (молекулы среды должны переориентироваться) изменение электрической

Таблица 6.2: Электрические параметры биологических тканей

ткань \ параметр	частота [МГц] 10		900		~ 0
	ϵ'	ϵ''	ϵ'	ϵ''	σ [См/м]
желудок					0.52
жир	13	0.029	5.4	0.051	0.02
желчный пузырь	98	0.90	59	1.3	
желчь	120	1.4	70	1.8	
кожа	360	0.20	41	0.87	0.036
кость губчатая	70	0.12	21	0.34	0.081
компактная кость	36	0.042	12	0.14	0.020
костный мозг	19	0.010	5.5	0.040	
кровь	280	1.1	61	1.54	0.7
матка	320	0.75	61	1.3	
мозг, гипофиз	180	0.16	39	0.59	0.068
мозжечок	460	0.38	49	1.3	
мускул	150	0.67	57	1.0	0.24
нерв					0.52
печень	220	0.32	47	0.9	0.037
поджелуд. железа					0.094
полное легкое	120	0.23	22	0.46	0.07
почка	370	0.51	59	1.4	0.09
простата	250	0.78	61	1.2	0.42
роговица	260	0.87	55	1.4	
связки					0.28
селезенка	440	0.51	57	1.3	
склера	210	0.80	55	1.2	0.50
серое вещество	320	0.29	53	0.9	
сердце	290	0.50	60	1.2	0.5
слюнная железа					0.52
стекловидное тело	70	1.50	69	1.6	1.5
сп.-мозг. жидкость	110	2.0	69	2.4	2.0
сухожилие	100	0.41	46	0.72	
толстая кишка	270	0.49	58	1.1	
тонкая кишка	490	1.34	59	2.2	0.090
хрусталик	98	0.22	36	0.5	0.26
хрящ	180	0.37	43	0.78	0.17
шишковидная железа					0.068
щитовид. железа, тимус	160	0.72	60	1.0	
язык	210	0.57	55	0.94	
яичко					0.42

индукции произойдет не сразу. Такое запаздывание или время диэлектрической релаксации является одним из фундаментальных физических свойств вещества.

Часто внешнее поле есть синусоидальный процесс. Запаздывание приводит тогда к изменению амплитуды и фазы отклика по отношению к тем их значениям, которые наблюдались бы в случае очень малой частоты, когда релаксацией можно пренебречь. Отвлекаясь от векторных обозначений, что сейчас неважно, запишем ЭП в виде $E \sin \Omega t$. Согласно сказанному, электрическая индукция равна

$$D = \varepsilon E \sin(\Omega t + \phi) = \varepsilon' E \sin \Omega t + \varepsilon'' E \cos \Omega t, \quad \varepsilon' = \varepsilon \cos \phi, \quad \varepsilon'' = \varepsilon \sin \phi. \quad (6.29)$$

Имеется две пары величин: ε, ϕ и $\varepsilon', \varepsilon''$, которые одинаково правильно изображают эффект запаздывания. На практике, однако, используют величины $\varepsilon', \varepsilon''$, так как компоненты отклика, сдвинутые по фазе на 90° , описывают разные физические процессы. Кроме того, если ввести комплексные величины для полей и относительной диэлектрической проницаемости ε , то соотношения (6.29) приобретают удобный и повсеместно используемый вид

$$D = \varepsilon \tilde{E} e^{i(\Omega t + \phi)} = (\varepsilon' + i\varepsilon'') \tilde{E} e^{i\Omega t}$$

или

$$\tilde{D} \equiv (\varepsilon' + i\varepsilon'') \tilde{E}.$$

В таблице 6.2 приведены значения комплексной относительной диэлектрической проницаемости разных биологических тканей для двух частот, 10 и 900 МГц. Данные адаптированы из интерактивного интернет-ресурса (см. [443]), позволяющего получать значения $\varepsilon', \varepsilon''$ для любой частоты из диапазона 10–6000 МГц. В таблице приведены также значения ([361], на частоте 60 Гц) удельной электрической проводимости ткани σ , связывающей напряженность ЭП и плотность порождаемого им тока $j = \sigma E$.

6.6 Давыдовский солитон

Понятие давыдовского солитона связано с переносом энергии возбуждения связи C=O пептидных групп вдоль α -спиральных участков белковых цепей. Все белковые макромолекулы образованы последовательностями 20 аминокислотных остатков, соединенных т.н. пептидными группами $-\text{C}:\text{O}-\text{N}-\text{H}-$. Одна из возможных конформаций полипептидной цепи, обладающая минимальной потенциальной энергией,

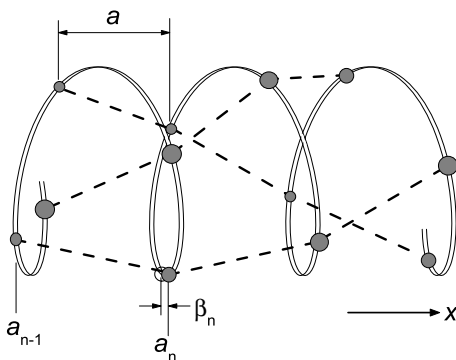


Рис. 6.3: Расположение пептидных групп в молекуле α -спирали. Водородные связи между группами изображены пунктиром. На виток спирали приходится 3.6 пептидных групп, поэтому цепочки водородных связей, всего три, образуют спирали большого периода.

— это т.н. α -спираль Полинга—Кори. Конформационная энергия цепи определяется водородными связями валентно несвязанных атомов цепи. Каждая пептидная группа образует водородную связь с такой же, четвертой по счету, группой. Пространственное расположение пептидных групп показано на рис. 6.3. В силу тех или иных причин полипептидная цепь может быть деформирована. При этом пептидные группы смещены на расстояния β_n от их равновесных положений a_n .

Инфракрасные вибрационные колебания $C=O$ пептидных групп α -спиралей с частотами вблизи 1650 см^{-1} , получившие специальное название Амид I, обладают существенным дипольным моментом перехода, $d \sim 0.3\text{ Д}$. Поэтому имеет место взаимодействие колебаний Амид I соседних пептидных групп, что приводит к возникновению коллективных возбуждений. Так как дипольное взаимодействие сильно зависит от расстояния, $\sim r^{-3}$, то деформация полипептидной цепи и распространение возбуждений $C=O$ оказываются взаимосвязанными.

Амплитуда вероятности колебания Амид I в пептидной группе с номером n описывается функцией $\varphi_n(t)$. В континуальном приближении распределение этих вероятностей вдоль цепи и во времени удобно описывать плоской волной

$$\Phi(x, t) \exp [i(kx - Et/\hbar)] ,$$

где E — энергия возбуждения, k — волновое число. В идеализированной бесконечной цепи, вследствие ее трансляционной симметрии, со-

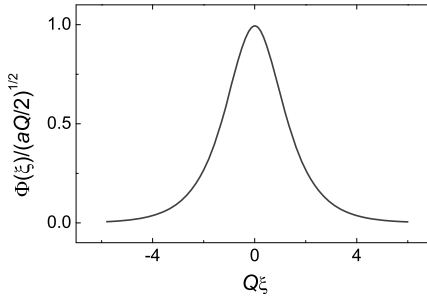


Рис. 6.4: Форма солитонного решения нелинейного уравнения Шредингера.

храняется скорость V распространения возбуждения вдоль цепи. Поэтому удобно перейти в движущуюся систему координат $\xi = x - Vt$. Давыдов показал, см., например, [72], что стационарные возбуждения Амид I описываются нелинейным уравнением Шредингера

$$\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2}{d\xi^2} \Phi(\xi) + G\Phi^3(\xi) = \Lambda\Phi(\xi), \quad m = \frac{\hbar^2}{2a^2J}, \quad G = \frac{\chi^2}{\kappa(1-s^2)}. \quad (6.30)$$

Здесь $J = 2d^2/a^3 \sim 7.8 \text{ см}^{-1}$ — энергия резонансного взаимодействия колебаний Амид I, $\chi \sim 10^{-10} \text{ н}$ — константа связи между колебаниями Амид I и смещениями β , $\kappa \sim 19 \text{ н/м}$ — коэффициент упругости спирали, s — отношение скорости распространения возбуждения V к скорости звука в цепи, $a = 4.5 \text{ \AA}$ — период пептидных групп.

Решениями (6.30) являются огибающие $\Phi(\xi)$ и соответствующие им значения спектрального параметра Λ . Если скорость V больше скорости звука, то есть, $s^2 > 1$, то имеются только т.н. экситонные решения

$$\Phi(\xi) = 1/\sqrt{N}, \quad \Lambda = -G/N,$$

где $N \gg 1$ — число элементов в цепи. При этом распространение возбуждений Амид I описывается плоскими волнами. Волновой пакет, образованный экситонами со временем расплывается; они не могут служить переносчиками энергии.

Для малых скоростей V , $s^2 < 1$, кроме экситонных, есть также и солитонное решение в виде гиперболического секанса $\text{sch}(x) = 2/[\exp(x) + \exp(-x)]$,

$$\Phi(\xi) = \sqrt{aQ/2} \text{sch}(Q\xi), \quad \Lambda = \frac{\hbar^2 Q^2}{2m}, \quad Q = \frac{maG}{2\hbar^2}.$$

Вид этой функции показан на рис. 6.4. В отличие от экситонов, солитон движется со скоростью, меньшей скорости звука и, поэтому, не излучает

фононы и не тормозится. Распространение возбуждения происходит без потери формы. Важно, что энергия низкоскоростного солитона меньше энергии экситона. Разность энергий соответствует ММ диапазону электромагнитных излучений [86].

Более реалистичная модель учитывает, что не одна, а три взаимодействующие спиральные цепочки водородных связей присутствуют в спирали Полинга—Кори, рис. 6.3. Солитонное возбуждение распространяется одновременно по трем цепям, причем, как показал на компьютерной модели Скотт [654], энергия возбуждения периодически мигрирует между цепями. Таким образом, давыдовский солитон обладает внутренними вибрациями с частотой порядка 17 см^{-1} . Имеются также вибрации ИК диапазона, $\sim 125 \text{ см}^{-1}$, обусловленные дискретностью полипептидной цепи.

Вопрос устойчивости давыдовского солитона при физиологической температуре на сегодня теоретически не решен, см. стр. 257. Критика концепции давыдовского солитона содержится в [590], где доказывают, что квантовые флуктуации не позволяют давыдовскому солитону быть эффективным внутримолекулярным переносчиком энергии.

6.7 Модель Фрелиха когерентных дипольных возбуждений

В модели [441] для описания квантовой системы коллективных дипольных возбуждений среды, взаимодействующих с термостатом и с внешним ЭМ полем, Фрелих использует представление чисел заполнения. Поясним сначала описание отдельного квантового осциллятора в этом представлении. Исходный гамильтониан осциллятора имеет вид

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{P}^2}{2M} + \frac{M\omega^2 x^2}{2},$$

где ω и M — собственная частота и масса осциллятора. Если ввести оператор

$$a = \frac{1}{\sqrt{2\hbar}} \left(x\sqrt{M\omega} + i\frac{\mathcal{P}}{\sqrt{M\omega}} \right)$$

и использовать коммутатор $\{x, \mathcal{P}\} = i\hbar$, то гамильтониан можно записать в виде (см., например, [122])

$$\mathcal{H} = \hbar\omega \left(a^+ a + \frac{1}{2} \right), \tag{6.31}$$

где a^+ — оператор, эрмитово сопряженный оператору a . Слагаемое $1/2$, представляющее энергию нулевых колебаний, иногда опускают, когда оно несущественно. Спектр собственных значений гамильтониана есть

$$\epsilon = \hbar\omega \left(n + \frac{1}{2} \right).$$

Видно, что число n может рассматриваться как число квантов $\hbar\omega$ возбуждения или число заполнения состояния, представленного осциллятором, а оператор a^+a как оператор числа квантов возбуждения. В представлении чисел заполнения n является независимой переменной. Волновые функции этого представления зависят от n , операторы действуют на эти числа. Собственные состояния гамильтониана (6.31), обозначаемые, например, $|n\rangle$ удовлетворяют рекуррентным соотношениям

$$a^+ |n\rangle = \sqrt{n+1} |n+1\rangle, \quad a |n\rangle = \sqrt{n} |n-1\rangle. \quad (6.32)$$

Поэтому операторы a^+ и a называют операторами рождения и уничтожения квантов возбуждения или повышающими и понижающими операторами. Описание квантовых систем в представлении чисел заполнения обладает во многих случаях большой общностью и позволяет использовать алгебраические методы для решения задач квантовой механики. При этом гамильтониан системы не выводят, а записывают сразу в виде, подобном (6.31). Важно, что для двух произвольно взаимодействующих одинаковых квантовых систем, описываемых гамильтонианами, пропорциональными a^+a и b^+b , оператор взаимодействия можно представить в виде разложения по степеням a, a^+, b, b^+ , с первым членом разложения вида $ab^+ + a^+b$. Физический смысл его очевиден, — это обмен квантами возбуждения между системами.

Известный результат теории конденсированного состояния состоит в том, что динамика многочастичной системы описывается в терминах коллективных возбуждений. Сложное движение многочастичной системы может быть представлено как суперпозиция собственных коллективных колебательных мод. Каждое из таких собственных колебаний характерно тем, что движение всех частиц системы упорядочено и представляет волну. Таковы например звуковые волны в твердых телах.

Фрелих рассматривал динамику систем связанных диполей. Многие биофизические конструкции, такие как полиаминокислоты, мембраны, тубулиновые нити цитоскелета и др. являются подходящими объектами моделирования при помощи идеализированных дипольных систем. Если система достаточно велика, то частоты ее собственных коллективных

мод образуют довольно плотный и ограниченный ряд частот ω_i . Поставив в соответствие каждой коллективной моде осциллятор с соответствующей собственной частотой, можно записать Гамильтониан такой системы $\sum_i \hbar\omega_i a_i^+ a_i$. Для осцилляторов теплового резервуара и внешнего электромагнитного поля, с которыми диполи взаимодействуют, записывают аналогичные гамильтонианы $\sum_k \hbar\Omega_k b_k^+ b_k$ и $\sum_l \hbar\nu_l p_l^+ p_l$. Взаимодействие дипольных мод с термостатом изображается суммой гамильтонианов вида

$$\sum_{i,j,k} (a_i b_j^+ b_k + a_i^+ b_j b_k^+) \quad (6.33)$$

и

$$\sum_{i,j,k} (a_i a_j^+ b_k + a_i^+ a_j b_k^+) . \quad (6.34)$$

Первый из них описывает процесс, в котором исчезает один квант дипольных мод, что сопровождается исчезновением кванта термостата одной моды и появлением кванта термостата другой моды, а также обратный процесс. Понятно, что этот гамильтониан содержит в себе члены вида $a_i b_i^+ + a_i^+ b_i$ как частный случай. В силу закона сохранения энергии $\omega_i = \Omega_j - \Omega_k$, поэтому суммирование идет по двум индексам. Второй гамильтониан учитывает процессы, в которых участвуют два кванта дипольных мод и один квант термостата. Остальные возможные члены оператора взаимодействия, соответствующие двухквантовому обмену $\sim a_i a_j$ и $\sim a_i^+ a_j^+$, как показали Ву и Остин [727], не играют заметной роли. Взаимодействие внешнего источника с дипольными модами, соответственно, пропорционально $\sum_i (a_i p_i^+ + a_i^+ p_i)$.

Используя гамильтониан \mathcal{H} системы, взаимодействующей с термостатом и внешним источником, то есть, сумму перечисленных членов, можно найти волновую функцию системы $\Psi(t)$ и вычислить скорость изменения среднего числа квантов i -ой дипольной моды $n_i = \langle \Psi(t) | \mathcal{N}_i | \Psi(t) \rangle$

$$\dot{\mathcal{N}}_i = -\frac{i}{\hbar} \{ \mathcal{N}_i, \mathcal{H} \}, \quad \mathcal{N}_i = a_i^+ a_i ,$$

что сделано Ву и Остином в [726]. Фрелих получил кинетическое уравнение для n_i феноменологически. Покажем, как это можно сделать.

Интенсивность (скорость) процесса, в котором под действием оператора a^+ число заполнения, равное n , увеличивается на единицу, пропорциональна квадрату матричного элемента

$$\langle n + 1 | a^+ | n \rangle = \sqrt{n + 1} ,$$

что следует из (6.32), то есть, пропорциональна $n + 1$. Также, для a скорость пропорциональна n . Поэтому, если n_i, m_j есть средние числа заполнения соответствующих дипольных мод и мод термостата, то скорость изменения n_i в одноквантовом обмене (6.33) пропорциональна

$$\dot{n}_i \sim \sum_{j,k} [n_i(m_j + 1)m_k - (n_i + 1)m_j(m_k + 1)] .$$

Знак минус здесь связан с тем, что два слагаемых в (6.33) действуют в противоположном направлении. Используя для средних чисел заполнения m_j квантовых осцилляторов термостата распределение Планка

$$m_j = \frac{1}{e^{\hbar\Omega_j/\kappa T} - 1}$$

и учитывая закон сохранения энергии $\omega_i = \Omega_j - \Omega_k$, это выражение можно свести к виду

$$\dot{n}_i \sim \phi(\omega_i, T) [n_i e^{\beta\omega_i} - (n_i + 1)] , \quad (6.35)$$

где ϕ — функция абсолютной температуры и частоты, $\beta = \hbar/\kappa T$. Аналогично, скорость изменения n_i вследствие двухквантового обмена (6.34) пропорциональна

$$\dot{n}_i \sim \sum_j \lambda(\omega_i, \omega_j, T) [n_i(n_j + 1)e^{\beta\omega_i} - (n_i + 1)n_j e^{\beta\omega_j}] , \quad (6.36)$$

где закон сохранения энергии использован в виде $\omega_j - \omega_i = \Omega_k$. Упрощение состоит в том, что функции ϕ и λ полагаются константами:

$$\dot{n}_i = s_i - \phi [n_i e^{\beta\omega_i} - (n_i + 1)] - \lambda \sum_j [n_i(n_j + 1)e^{\beta\omega_i} - (n_i + 1)n_j e^{\beta\omega_j}] , \quad (6.37)$$

где s_i есть скорость увеличения квантов i -ой моды за счет внешнего источника. В стационарном режиме $\dot{n}_i = 0$ формальное решение этого уравнения относительно n_i есть

$$n_i = \frac{c + s_i}{e^{\beta\omega_i} [\phi + \lambda \sum (n_j + 1)] - c} , \quad c = \phi + \lambda \sum n_j e^{\beta\omega_j} , \quad (6.38)$$

где индекс суммирования для удобства опущен. Фрелих дает следующий анализ этого выражения, которое можно переписать в виде

$$n_i = \left(1 + \frac{s_i}{c}\right) \frac{1}{e^{\beta(\omega_i - \mu)} - 1} , \quad e^{-\beta\mu} = \frac{\phi + \lambda \sum (n_j + 1)}{c} . \quad (6.39)$$

Отсюда видно, что в отсутствие накачки, то есть, при $s_i = 0$, распределение превращается, как и должно быть, в термически равновесное распределение

$$n_i^T = \frac{1}{e^{\beta\omega_i} - 1}, \quad (6.40)$$

причем μ имеет смысл химического потенциала, который обращается в нуль при $s_i = 0$. Если ввести избыток $m_i = n_i - n_i^T$ среднего числа квантов над равновесным распределением, то определение μ принимает вид

$$e^{\beta\mu} = 1 + \frac{\lambda \sum m_j (e^{\beta\omega_j} - 1)}{\phi + \lambda \sum (n_j + 1)}. \quad (6.41)$$

Отсюда следует, что $\mu \geq 0$. С другой стороны, так как число квантов всегда положительно, из (6.39) следует $\mu \leq \omega_0$, где ω_0 — меньшая из полосы частот дипольных возбуждений. Используя определение μ из (6.39), получим

$$\frac{s_i}{c} = \frac{s_i e^{-\beta\mu}}{\phi + \lambda \sum (n_j + 1)}.$$

Из (6.41) следует

$$\phi + \lambda \sum (n_j + 1) = \frac{\lambda \sum m_j (e^{\beta\omega_j} - 1)}{e^{\beta\mu} - 1},$$

тогда

$$\frac{s_i}{c} = \frac{s_i (1 - e^{-\beta\mu})}{\lambda \sum m_j (e^{\beta\omega_j} - 1)}.$$

Теперь просуммируем выражение (6.37) по i в стационарном режиме:

$$S = \sum s_i = \sum \phi [n_i e^{\beta\omega_i} - (n_i + 1)] = \phi \sum m_i (e^{\beta\omega_i} - 1), \quad (6.42)$$

где использовано определение для избытка квантов m_i . Вместе с этим равенством предыдущее выражение запишем так

$$\frac{s_i}{c} = \frac{s_i \phi}{S \lambda} (1 - e^{-\beta\mu}).$$

Возвращаясь к равенству (6.39), можно записать его в виде

$$n_i = \left[1 + \frac{s_i \phi}{S \lambda} (1 - e^{-\beta\mu}) \right] \frac{1}{e^{\beta(\omega_i - \mu)} - 1}. \quad (6.43)$$

Суммируя равенство $n_i = n_i^T + m_i$, получим $\sum n_i = N + N^T$, где $N = \sum m_i$ есть суммарный по всем состояниям избыток квантов (среднего

их числа) над его равновесным значением $N^T = \sum n_i^T$. Просуммируем теперь (6.43) с использованием неравенств $s_i < S$ и $\mu < \omega_0$:

$$N + N^T \leq \left[1 + \frac{\phi}{\lambda} (1 - e^{-\beta\omega_0}) \right] \sum \frac{1}{e^{\beta(\omega_i - \mu)} - 1}. \quad (6.44)$$

Из определения S (6.42) следует неравенство

$$S = \phi \sum m_i (e^{\beta\omega_i} - 1) < \phi N (e^{\beta\omega_{\max}} - 1),$$

то есть, с ростом мощности накачки S должно возрасти среднее число квантов N . Но, судя по неравенству (6.44), это возможно только если μ приближается к ω_0 , так как $0 \leq \mu \leq \omega_0$. Очевидно, населенность низшего состояния $n_0 \sim [e^{\beta(\omega_0 - \mu)} - 1]^{-1}$ возрастает быстрее других. Она становится очень большой, когда накачка достаточно велика, так что $\mu \approx \omega_0$. Это и значит, что имеет место процесс наподобие бозе-конденсации. Фазовый переход в новое состояние в данном случае вызван не понижением температуры, а ростом потока энергии через систему. Новое состояние есть макроскопическое синхронное колебание всех дипольных моментов с частотой ω_0 — т.н. когерентное возбуждение. Фрелиховский анализ уравнений (6.38) являет собой образец красоты и искусства физического умозаключения.

Между моделями Давыдова и Фрелиха имеется взаимосвязь. Тужинский, Паул и др. [632] показали, что исходные гамильтонианы обеих моделей могут быть преобразованы к общему одинаковому виду. Уравнения движения для этого общего гамильтониана допускают, в частности, решения двух типов, которые описывают локализацию возбуждения либо в координатном пространстве — модель Давыдова, либо в пространстве квазиимпульсов — модель Фрелиха. Полагают, что эти эффекты в сложных дипольных системах могли бы представлять различные стороны одного и того же явления.

6.8 Квантование потока МП и эффекты Джозефсона

Известно, что сверхпроводники являются абсолютными диамагнетиками. Магнитное поле не проникает вглубь сверхпроводника. Поверхностные токи организованы так, что полностью компенсируют МП внутри сверхпроводящей области (эффект Мейснера). Известно также, что носителями заряда в сверхпроводнике являются пары электронов,

с зарядом $q = 2e$, в одном и том же квантовом состоянии. Поэтому состояние сверхпроводника описывают одночастичной волновой функцией, подчиняющейся уравнению Шредингера. Эти идеализации обоснованы теоретически и во многих случаях находят убедительное экспериментальное подтверждение [720]. С их помощью нетрудно показать, что магнитный поток, ограниченный какой-либо сверхпроводящей двусвязной областью, может принимать только дискретный ряд значений.

Пусть сверхпроводник имеет произвольную форму, например деформированного кольца, и помещен в постоянное внешнее МП \mathbf{H} . Рассмотрим состояние сверхпроводника внутри кольца, где МП отсутствует. В этой области $\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A} = 0$, то есть, векторный потенциал можно представить в виде градиента некоторой скалярной функции w

$$\mathbf{A} = \nabla w. \quad (6.45)$$

Запишем уравнение Шредингера для одночастичного состояния в МП

$$i\hbar\dot{\Psi} = \mathcal{H}\Psi, \quad \mathcal{H} = \frac{1}{2M} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A} \right)^2 + qA_0.$$

Векторный потенциал определен с точностью до калибровочного преобразования. Преобразование

$$\mathbf{A} \rightarrow \mathbf{A}' = \mathbf{A} + \nabla f, \quad A_0 \rightarrow A'_0 = A_0 - \dot{f}/c, \quad (6.46)$$

где f — однозначная гладкая функция координат и времени, оставляет неизменными наблюдаемые величины. Волновая функция при этом может измениться лишь на фазовый множитель. Уравнение Шредингера инвариантно относительно одновременной подстановки (6.46) и

$$\Psi \rightarrow \Psi' = \Psi \exp\left(\frac{iq}{\hbar c}f\right).$$

Действительно, преобразование

$$\Psi \rightarrow \mathcal{A}\Psi, \quad \mathcal{H} \rightarrow \mathcal{A}\mathcal{H}\mathcal{A}^{-1} + i\hbar\dot{\mathcal{A}}\mathcal{A}^{-1}$$

оставляет уравнение неизменным. Пусть оператор \mathcal{A} является оператором фазового сдвига $\mathcal{A} = \exp(-i\alpha f)$, где α — коэффициент, f — однозначная дифференцируемая функция. Нетрудно убедиться, что имеют место операторные равенства

$$\begin{aligned} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A} \right) e^{i\alpha f} &= e^{i\alpha f} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A}' \right), \\ \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A} \right)^2 e^{i\alpha f} &= e^{i\alpha f} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A}' \right)^2, \quad \mathbf{A}' = \mathbf{A} - \frac{c}{q}\alpha\hbar\nabla f. \end{aligned}$$

Используя эти равенства, найдем преобразованный гамильтониан:

$$\begin{aligned} \mathcal{H}\mathcal{A}^{-1} + i\hbar\dot{\mathcal{A}}\mathcal{A}^{-1} &= \frac{1}{2M}e^{-i\alpha f} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A} \right)^2 e^{i\alpha f} + qA_0 + \alpha\hbar\dot{f} = \\ &= \frac{1}{2M} \left(\mathbf{P} - \frac{q}{c}\mathbf{A}' \right)^2 + qA'_0, \quad A'_0 = A_0 + \frac{\alpha\hbar}{q}\dot{f}, \end{aligned}$$

$\alpha = -q/c\hbar$ дает стандартный вид калибровочного преобразования (6.46).

Выбирая f равным $f = -w$, сводим гамильтониан к случаю $\mathbf{A} = 0$. Поэтому решение уравнения Шредингера имеет вид

$$\Psi = \Psi' \exp\left(\frac{iq}{\hbar c}w\right) = \Psi|_{\mathbf{A}=0} \exp\left(\frac{iq}{\hbar c}w\right). \quad (6.47)$$

Проинтегрируем теперь выражение $\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A}$ по поверхности, натянутой на контур L , проходящий внутри сверхпроводника, рис. 6.5, и сведем его к контурному интегралу, пользуясь теоремой Стокса

$$\Phi = \int \nabla \times \mathbf{A} ds = \oint \mathbf{A} d\mathbf{l} = \oint \nabla w d\mathbf{l} = \oint dw(l) = \Delta w. \quad (6.48)$$

Магнитный поток Φ равен приращению функции w при обходе контура L . Но ввиду однозначности волновой функции (6.47) $\Psi(l) = \Psi(l + L)$, где L — длина контура, и, так как $w(l + L) = w(l) + \Delta w$, должно быть

$$\exp\left(\frac{iq\Delta w}{\hbar c}\right) = 1.$$

То есть, $\Delta w q/\hbar c = 2\pi n$. Таким образом, магнитный поток через контур L равен целому числу квантов

$$\Phi_0 = 2\pi\hbar\frac{c}{q} = \frac{\hbar c}{2e} = 2.0679 \cdot 10^{-7} \text{ Гс}\cdot\text{см}^2.$$

Эту величину иногда называют флюксоном или флюксоидом.

Джозефсон [493] показал, что при туннелировании электронных пар через тонкий изолятор или прохождении слабого тока через несверхпроводящую прослойку между двумя сверхпроводниками напряжение на переходе не возникает. При этом скачок фазы волновой функции спаренных электронов связан с величиной тока

$$I = I_0 \sin \Delta\varphi, \quad (6.49)$$

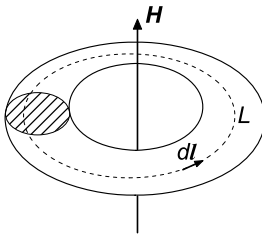


Рис. 6.5: Сверхпроводящее кольцо в МП \mathbf{H} . Показан контур интегрирования L внутри кольца.

что составляет суть *стационарного* эффекта Джозефсона. На этом построена работа т.н. сквидов, измерителей сверхмалых МП.

Из выражения (6.47) видно, что скалярная функция w совпадает с точностью до множителя с изменением фазы волновой функции в поле векторного потенциала внутри сверхпроводника:

$$\varphi = \frac{q}{\hbar c} w = \frac{2\pi}{\Phi_0} w. \quad (6.50)$$

Рассмотрим устройство, изображенное на рис. 6.6 — кольцо, составленное из двух сверхпроводников, разделенных двумя джозефсоновскими контактами. Полный ток I через сквид равен

$$I = I_0(\sin \Delta\varphi_1 + \sin \Delta\varphi_2). \quad (6.51)$$

С другой стороны, интегрирование w по контуру L содержит теперь, помимо вышерассмотренного набега $\Delta w = \Phi_0 n$, дополнительные фазовые сдвиги $\Delta\varphi_1$ и $\Delta\varphi_2$, которые надо взять с соответствующими обходу знаками. Вместо (6.48), используя (6.50), запишем:

$$\Phi = \Phi_0 n + \frac{\Phi_0}{2\pi}(\Delta\varphi_2 - \Delta\varphi_1), \quad \text{или} \quad \Delta\varphi_2 - \Delta\varphi_1 = 2\pi \frac{\Phi}{\Phi_0} - 2\pi n.$$

Применяя это для выражения (6.51), получим, что ток в кольце осциллирует с изменением магнитного потока через кольцо:

$$I \sim \cos \left(\pi \frac{\Phi}{\Phi_0} - \pi n \right).$$

Расстояние между соседними максимумами этой функции равно $2\Phi_0$, что для кольца площадью 1 см^2 определяет МП $H \sim 4 \cdot 10^{-7} \text{ Гс}$. Точность измерения положения максимумов обычно порядка $1-0.1 \%$, по-

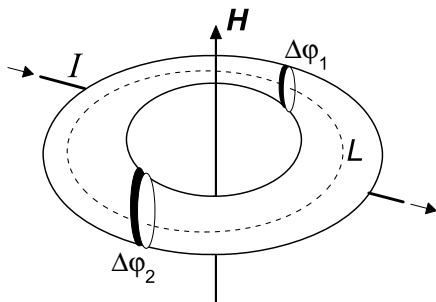


Рис. 6.6: Сквид в МП \mathbf{H} . На джозефсоновских контактах возникают скачки фаз волновой функции сверхпроводящих электронов $\Delta\varphi_1$ и $\Delta\varphi_2$.

этому минимально обнаружимое МП составляет около 10^{-9} Гс или 10^{-13} Тл.²

Если ток I в (6.49) превышает критическое значение I_0 , то на контакте возникает напряжение, этот режим называется *нестационарным* эффектом Джозефсона. При фиксированной разности потенциалов на контакте V разность фаз и ток осциллируют с частотой $\omega = 2eV/\hbar$. Проходя через контакт, пара электронов теряет энергию $\hbar\omega = 2eV$, которая излучается в виде квантов электромагнитного поля. Частота излучения попадает при лабораторных напряжениях в микроволновый диапазон, на 1 мВ напряжения частота составляет 483.6 ГГц.

Рассмотренные явления в существенной мере обусловлены тем, что МП не проникает вглубь сверхпроводника и, следовательно, векторный потенциал представим в виде градиента некоторой функции $\mathbf{A} = \nabla w$ (6.45). Отсюда следовали интересные фазовые эффекты. Существует и другое, не связанное со сверхпроводимостью явление, — эффект Ааронова—Бома [242], — в котором необычные фазовые соотношения обусловлены градиентным представлением векторного потенциала. Эффект Ааронова—Бома состоит в том, что параметры движения заряженной квантовой частицы зависят от величины МП в той области, где сама частица находится не может. На первый взгляд, это выглядит парадоксально.

Рассмотрим состояния квантовой частицы в области вокруг длинного соленоида с магнитным потоком Φ . Удобная идеализация состоит в том, что соленоид бесконечно длинный и бесконечно тонкий. Первое обеспечивает равенство нулю МП вне соленоида, второе — равенство нулю вероятности пребывания частицы внутри соленоида, где МП имеется. Если соленоид направлен вдоль оси z , то векторный потен-

²Чувствительность сквид-магнитометров к магнитному полю достигает 10^{-10} Гс Гц^{-1/2}.

циал имеет только φ -компоненту, так как $\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A}$. И поскольку $\oint \mathbf{A} d\mathbf{l} = A_\varphi 2\pi r = \Phi$, то при конечном потоке Φ векторный потенциал равен

$$A_\varphi = \frac{\Phi}{2\pi r}$$

всюду за исключением точки $r = 0$. Пусть движение частицы ограничено контуром, охватывающим соленоид, например, окружностью радиуса r . Тогда гамильтониан частицы сводится к

$$\mathcal{H} = \varepsilon_0 \left(-i \frac{\partial}{\partial \varphi} - \frac{\Phi}{\Phi_0} \right)^2, \quad \varepsilon_0 = \frac{\hbar^2}{2Mr^2}.$$

Собственные функции гамильтониана $\sim \exp(im\varphi)$, собственные значения проекции оператора импульса на траекторию движения есть $m = 0, \pm 1, \dots$, и следовательно, спектр энергии равен

$$\varepsilon = \varepsilon_0 \left(m - \frac{\Phi}{\Phi_0} \right)^2.$$

Как видно, спектр зависит от потока МП внутри соленоида. Если соленоид проходит вне контура движения частицы, то $\Phi = 0$ и спектр принимает обычный для ротатора вид $\varepsilon \sim m^2$.

Подобная зависимость не является следствием чрезмерной идеализации бесконечно длинного и тонкого соленоида и имеет общий характер (см., например, обзор Скаржинского [178]). Вопрос о том, каким образом частица «чувствует» МП там, где сама не появляется, вызвал множество публикаций метафизического плана. По существу, обсуждали, не являются ли потенциалы ЭМП первичной, по сравнению с электрическим и магнитным полями, реальностью. В силу калибровочной инвариантности динамических уравнений для наблюдаемых физических величин сами потенциалы не являются наблюдаемыми. Такими, однако, являются калибровочно инвариантные величины, связанные с потенциалами. Это 1) локальные величины — напряженности ЭМ полей (производные от потенциалов) и 2) нелокальные величины — интегралы от потенциалов по замкнутым траекториям, они зависят от пространственно-временного распределения ЭМ полей. Первые величины определяют локальные силовые воздействия на частицу, вторые — нелокальные специфические для квантовой механики несиловые воздействия. Реальность нелокальных взаимодействий находит отражение и в т.н. парадоксах квантовой механики, например, в парадоксе Эйнштейна—Подольского—Розена. Одним из ярких проявлений

нелокальных взаимодействий являются эксперименты по т.н. квантовой телепортации [684, 701].

Особую роль векторного потенциала в магнитобиологии обсуждал Труханов [192]. Предложен эксперимент для наблюдения эффекта Ааронова—Бома посредством биологической системы, охватывающей тороидальный соленоид с магнитным полем внутри. Отметим, что с ортодоксальной точки зрения воздействие векторного потенциала соленоида на биологическую систему правдоподобно лишь в том случае, если квантовая система—мишень ЭМП охватывает магнитный поток соленоида, то есть, является макроскопической. Всюду в этой книге рассматривались только локализованные микроскопические квантовые мишени МП. Практически невероятно наличие макроскопических одночастичных квантовых состояний в биологических системах при физиологической температуре. Это возвращает нас к малообоснованной идее т.н. биологической сверхпроводимости. В то же время, имеются эксперименты, свидетельствующие о дальнедействующей межклеточной коммуникации. Не исключено, что ее можно было бы описать в терминах одночастичного квантового состояния. Поэтому предложенный в [192] эксперимент все же не лишен эвристического смысла.

Более простой эксперимент для выявления роли векторного потенциала основан на использовании экспозиции биологической системы в неоднородном МП, например, в поле кольца с током. Выбирая контур интегрирования \mathbf{A} бесконечным и включающим ось кольца, легко заметить, что $\mathbf{A} = 0$ всюду на оси кольца. В то же время, МП на оси кольца радиуса R с током I равно³

$$H = \frac{2\pi IR^2}{c(R^2 + h^2)^{3/2}},$$

где h — расстояние от плоскости кольца. Таким образом, если эксперимент показывает специфическую зависимость МБЭ от h , это указывает на то, что именно неоднородность векторного потенциала (то есть, МП), а не его абсолютная величина, детектируется биологической системой. Подобные опыты известны: Блэкман, Бланчард и др. в [421], де Сезе, Таффет и др. в [393] помещали организмы в разных участках на оси соленоидальных систем экспозиции и наблюдали изменение биологических эффектов. В то же время такие эксперименты не доказывают, что абсолютная величина векторного потенциала не может проявиться там, где она отлична от нуля [265].

³Точечный магнитный момент $\boldsymbol{\mu}$ создает на расстоянии r в направлении \mathbf{n} векторный потенциал $\mathbf{A} = (\boldsymbol{\mu} \times \mathbf{n})/r^2$ и МП $[\mathbf{3n}(\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{n}) - \boldsymbol{\mu}]/r^3$.

Литература

- [1] Агаджанян Н. А., Власова И. Г. Влияние инфранизкочастотного магнитного поля на ритмику нервных клеток и их устойчивость к гипоксии // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 681–689.
- [2] Акименко В. Я., Вознесенский С. А. Влияние электростатического поля видеодисплейных терминалов на содержание в воздухе дочерних продуктов распада радона и аэроионов // Abst. First International Congress Weak and Hyperweak Fields and Radiations in Biology and Medicine. — St. Petersburg, Russia: 1997. — June 16–19. — С. 221–222.
- [3] Акимов А. Е., Бинги В. Н., Лазарева Н. Ю. Изменение биологической активности воды под действием излучений бытового телевизора // *Сознание и физическая реальность*. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 72–74.
- [4] Акимов А. Е., Тарасенко В. Я., Шипов Г. И. Торсионные поля как космофизический фактор // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 938–943.
- [5] Аксенов С. И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. — Москва: Наука, 1990.
- [6] Александров В. В. Электрокинетические поля гидробionтов. Биоритмы локомоторной активности. Связь с геомагнетизмом // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 771–777.
- [7] Александров Е. Б., Хвостенко Г. И., Чайка М. П. Интерференция атомных состояний. — Москва: Наука, 1991. — 256 с.
- [8] Андреев Е. А., Белый М. У., Ситько С. П. Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона // *Вестник АН СССР*. — 1985. — Т. , № 1. — С. 24–33.
- [9] Антонченко В. Я., Давыдов А. С., Ильин В. В. Основы физики воды. — Киев: Наукова думка, 1991. — 672 с.
- [10] Ахиезер А. И., Берестецкий В. Б. Квантовая электродинамика. — Москва: Наука, 1969.
- [11] Ахманов С. А., Дьяков Ю. Е., Чиркин А. С. Введение в статистическую радиофизику и оптику. — Москва: Наука, 1981. — 640 с.

- [12] Банников В. С., Рожков С. Б. Резонансное поглощение миллиметровых волн бактериальными клетками *E. coli* K-12(λ) // *ДАН СССР*. — 1980. — Т. 255. — С. 746–748.
- [13] Белов А. А., Конюхов В. К., Степанов А. В. Флуктуации диэлектрической проницаемости воды при тепловом и механическом воздействии на воду // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. — 1997. — Т. , № 7-8. — С. 74–80.
- [14] Березин И. В. Исследования в области ферментативного катализа и инженерной эзи ии. — Москва: Наука, 1990. — 382 с.
- [15] Берестецкий В. Б., Лифшиц Е. М., Питаевский Л. П. Квантовая электродинамика. — Москва: Наука, 1980. — 704 с.
- [16] Бецкий О. В., Девятков Н. Д., Кислов В. В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1998. — № 4. — С. 13–29.
- [17] Бинги В. Н. Метастабильные состояния воды: квантовые механизмы. — Деп. ВИНТИ No.5743-B90, Москва. — 1990. — 15 ноябрь.
- [18] Бинги В. Н. Индукция метастабильных состояний воды. — Препринт No. 3, МНТЦ ВЕНТ, Москва. — 1991. — 35 с.
- [19] Бинги В. Н. «Токовые» состояния протона в воде // *Журнал физической химии*. — 1991. — Т. 65, № 7. — С. 2002–2008.
- [20] Бинги В. Н. Биоманнитные корреляции и гипотеза токовых состояний протона в воде // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 3. — С. 596–600.
- [21] Бинги В. Н. Могут ли растворы обладать квантовыми макроскопическими свойствами? // Тезисы II международного симпозиума «Механизмы действия сверхмалых доз» / Институт биохимической физики РАН. — Москва: 1995. — 23–26 мая. — С. 87.
- [22] Бинги В. Н. Механизм магниточувствительного связывания ионов некоторыми белками // *Биофизика*. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 338–342.
- [23] Бинги В. Н. Дефекты структуры жидкой воды в магнитном и электрическом полях // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1998. — № 2. — С. 7–16.
- [24] Бинги В. Н. Динамика протона в одномерном потенциале специального вида. Интерпретация магнитных эффектов в воде и во льду // Релаксационные процессы и явления в активных средах. — Москва: ИФТП, 1990. — С. 74–85.
- [25] Бинги В. Н. О модели: ионный канал — электрический соленоид // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 3. — С. 561–562.
- [26] Бинги В. Н. Ядерные спины в первичных механизмах биологического действия магнитных полей // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 3. — С. 677–691.

- [27] *Бинги В. Н.* Спиновые механизмы биологических эффектов слабых магнитных полей // Тезисы докладов. IV международный симпозиум «Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами» / ИТЭБ РАН. — Пущино: 1996. — 23–28 сентября. — С. 124–125.
- [28] Биогенный магнетит и магниторцепция. Новое о биомagnetизме / Под ред. Дж. Киршвинк, Д. Джонс, Б. Мак-Фадден. — М.: Мир, 1989. — Т. 1, 2.
- [29] БиOLUMиNESцентная активность бактерий как индикатор геомагнитных возмущений / Л. Ю. Бержанская, В. Н. Бержанский, О. Ю. Белоплотова и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 778–781.
- [30] *Блохинцев Д. И.* Основы квантовой механики. — Москва: Наука, 1983. — 664 с.
- [31] *Бреус Т. К., Халберг Ф., Корнелиссен Ж.* Влияние солнечной активности на физиологические ритмы биологических систем // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 737–748.
- [32] *Броун Г. Р., Ильинский О. М.* Физиология электрорецепторов. — Ленинград: Наука, 1984.
- [33] *Бурлакова Е. Б.* Эффект сверхмалых доз // *Вестник Российской академии наук*. — 1994. — Т. 64, № 5. — С. 425–431.
- [34] *Бутлеров А. М.* Антиматериализмъ въ наукъ . Нейральный анализъ Иегера и гомеопатія — Не-Гомеопата. — С.-Петербургъ: Типогр. А.С. Суворина, 1882.
- [35] *Бучаченко А. Л., Сагдеев Р. З., Салихов К. М.* Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях. — Новосибирск: Наука, 1978. — 294 с.
- [36] *Ванаг В. К., Кузнецов А. Н.* Магнитные спиновые эффекты в биологических системах // *Известия АН СССР, серия биологическая*. — 1988. — Т. , № 2. — С. 215–228.
- [37] *Введенский В. Л., Ожогин В. И.* Сверхчувствительная магнитометрия и биомagnetизм. — Москва: Наука, 1986.
- [38] Взаимодействие физических и биологических объектов с электромагнитным излучением КВЧ-диапазона / В. И. Петросян, Ю. В. Гуляев, Э. А. Житенева и др. // *Радиотехника и электроника*. — 1995. — Т. 40, № 1. — С. 127–134.
- [39] Визуализация действия миллиметрового излучения на плазму крови / Л. И. Бережинский, Н. Я. Гридина, Г. И. Довбешко и др. // *Биофизика*. — 1993. — Т. 38, № 2. — С. 378–384.
- [40] *Владимирский Б. М.* О возможных факторах солнечной активности, влияющих на процессы в биосфере // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. — Москва: Наука, 1971. — С. 126–141.

- [41] *Владимирский Б. М.* «Солнечная активность — биосфера» — первая в истории науки масштабная междисциплинарная проблема // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 950–958.
- [42] *Владимирский Б. М., Нарманский В. Я., Темурьянц Н. А.* Глобальная ритмика солнечной системы в земной среде обитания // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 749–754.
- [43] Влияние гелиогеофизических параметров на экологическую обстановку / Я. Ф. Ашкалиев, В. И. Дробжев, В. М. Сомников и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 1031–1037.
- [44] Влияние геомагнитных возмущений на капиллярный кровоток у больных ишемической болезнью сердца / Ю. И. Гурфинкель, В. В. Любимов, В. Н. Ораевский и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 793–799.
- [45] Влияние межпланетных и геомагнитных возмущений на возрастание числа клинически тяжелых медицинских патологий (инфарктов миокарда и инсультов) / Дж. Виллорези, Т. К. Бреус, Л. И. Дорман и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 983–993.
- [46] Влияние механических колебаний на электропроводность воды / Р. С. Степанян, Г. С. Айрапетян, А. Г. Аракелян, С. Н. Айрапетян // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 197–202.
- [47] Влияние миллиметрового излучения малой интенсивности на гамма-резонансные спектры гемоглобина / Н. Д. Девятков, В. В. Храпов, Р. Э. Гарибов и др. // *Доклады АН СССР*. — 1975. — Т. 225, № 4. — С. 962–965.
- [48] Влияние непрерывного миллиметрового излучения низкой интенсивности на транспорт ионов Na^+ в коже лягушки / К. Д. Казаринов, В. С. Шаров, А. В. Путвинский, О. В. Бецкий // *Биофизика*. — 1984. — Т. 29, № 3. — С. 480–482.
- [49] Влияние отрицательных гидроаэроионов на электромеханические свойства уха *Rana Ridibunda* / Л. А. Андреева, В. Ф. Баканева, Е. В. Григоренко, М. Н. Кондрашова // *Биофизика*. — 1989. — Т. 34. — С. 306.
- [50] Влияние примесей на снижение в воде $[\text{O}_2]$ под действием миллиметрового излучения / В. Н. Казаченко, О. Н. Дерюгина, К. В. Кочетков, Е. Е. Фесенко // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44, № 5. — С. 796–805.
- [51] Влияние слабого электрического воздействия на триггерную систему трансмембранного ионного переноса / Т. Ю. Плюснина, Г. Ю. Ризниченко, С. И. Аксенов, Г. М. Черняков // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 2. — С. 345–350.
- [52] Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли / Под ред. М. Н. Гневышев, А. И. Оль. — Москва: Наука, 1971. — 260 с.

- [53] Влияние солнечной активности на биосферу. Проблемы космической и ии / Под ред. М. Н. Гневывшев, А. И. Оль. — Москва: Наука, 1982. — Т. 43. — 233 с.
- [54] Влияние флуктуаций геомагнитного поля и его экранирования на ранние фазы развития высших растений / Р. Д. Говорун, В. И. Данилов, В. М. Фомичева и др. // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 738–744.
- [55] Влияние электромагнитных полей естественного и антропогенного происхождения на частоту появления различных патологий в Санкт-Петербурге / М. И. Тясто, Н. Г. Птицына, Ю. А. Копытенко и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 839–847.
- [56] Влияние ЭМИ КВЧ на перенос зарядов в светочувствительных пигмент-белковых комплексах по данным импульсной абсорбционной спектроскопии милли- и микросекундного временного разрешения / А. Б. Рубин, Е. П. Лукашев, С. К. Чаморовский et al. // *Миллиметровые волны в медицине* / Ed. by Н. Д. Девятков, О. В. Бецкий.
- [57] Воздействие низкочастотного магнитного поля на натриевый ток миокардиальных клеток / Л. А. Пирузян, А. В. Лазарев, Т. Кшуташвили и др. // *Докл. АН СССР*. — 1984. — Т. 274, № 4. — С. 952–955.
- [58] Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона длин волн на биологические системы / Н. Д. Девятков, О. В. Бецкий, Э. А. Гельвич и др. // *Радиобиология*. — 1981. — Т. 21, № 2. — С. 163–171.
- [59] *Волькенштейн М. В.* Биофизика. — Москва: Наука, 1981. — 576 с.
- [60] *Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Шихлярова А. И.* Роль частотного кодирования в механизме противоопухолевого действия электромагнитных полей // Новое в решении проблем онкологии / Под ред. Ю. Сидоренко. — Москва: Научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена, 1990. — С. 38–45.
- [61] *Глейзер С. И., Ходорковский В. А.* Экспериментальное определение геомагнитной рецепции в Европейском у // *Доклады АН СССР*. — 1971. — Т. 201, № 4. — С. 964.
- [62] *Глестон С., Лейдлер К., Эйринг Г.* Теория абсолютных скоростей реакций, пер. с англ. — М.: Мир, 1948.
- [63] *Голант М. Б.* О проблеме резонансного действия когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы // *Биофизика*. — 1989. — Т. 34, № 2. — С. 339–348.
- [64] *Головков В. П.* Земной магнетизм // *Физическая энциклопедия*, 2. — Москва: СЭ, 1990. — С. 81–82.
- [65] *Грбовицинер А. Я.* Состояние и перспективы развития квантовой медицины. — Сборник Трудов VII Международной научно-практической конференции по квантовой медицине; www.kvantmed.ru. — 2000.

- [66] Григорьев Ю. Г. Проблема ультраслабых воздействий физических факторов среды с позиции магнитобиологии // *Магнитобиология*. — 1994. — Т. , № 1. — С. 6–7.
- [67] Гульельми А. В., Троицкая В. А. Геомагнитные пульсации и диагностика магнитосферы. — Москва: Наука, 1973.
- [68] Гуляев Ю. В., Еремин С. М., Марков И. А. Структурно-энергетическая модификация воды при воздействии на нее электрическим полем в негомогенной системе. — Доклад на рабочем совещании «Вода и электромагнитные поля», Пушкино, ИБК РАН. — 1997. — 1–3 сентября.
- [69] Гурфинкель Ю. И., Кулешова В. П., Ораевский В. Н. Оценки влияния геомагнитных бурь на частоту появления острой сердечно-сосудистой патологии // *Биофизика*. — 1998. — Т. 43, № 4. — С. 654–658.
- [70] Давыдов А. С. Квантовая механика. — Москва: Наука, 1973. — 703 с.
- [71] Давыдов А. С. Нелинейная биофизика. — Киев: Препринт ИТФ АН УССР, No. 171P, 1984. — 64 с.
- [72] Давыдов А. С. Солитоны в молекулярных системах. — Киев: Наукова Думка, 1984. — 288 с.
- [73] Давыдов А. С. Квантовая теория движения квазичастицы в молекулярной цепи при учете тепловых колебаний. 2. Автолокализованные состояния // *Укр. физ. журн.* — 1987. — Т. 32, № 3. — С. 352–360.
- [74] Давыдов А. С., Еремко А. А. Радиационное время жизни солитонов в молекулярных кристаллах // *Укр. физ. журн.* — 1977. — Т. 22, № 6. — С. 881–893.
- [75] Девятков Н. Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты // *Успехи физических наук*. — 1973. — Июль. — Т. 110, № 3. — С. 453–454.
- [76] Девятков Н. Д. Взаимодействие миллиметрового излучения с биологически активными соединениями и полярными жидкостями // *Радиотехника и электроника*. — 1978. — Т. , № 9. — С. 1882–1890.
- [77] Девятков Н. Д. Становление медицинской электроники в России // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1999. — Т. , № 5. — С. 3–12.
- [78] Девятков Н. Д., Голант М. Б., Бецкий О. В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. — Москва: Радио и Связь, 1991. — 168 с.
- [79] Дерюгина О. Н., Писаченко Т. М., Жадин М. Н. Комбинированное действие переменного и постоянного магнитных полей на поведение крыс в «открытом поле» // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 762–764.
- [80] Динамика синтеза РНК и белков в клетках корневой меристемы гороха, чечевицы и льна / В. М. Фомичева, В. А. Заславский, Р. Д. Говорун, В. И. Данилов // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 750–758.

- [81] Динамика социальных процессов и геомагнитная активность. 1. периодическая составляющая вариаций числа зарегистрированных преступлений в москве / В. М. Чибрикин, Е. Г. Самовичев, И. В. Кашинская, Н. В. Удальцова // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 1050–1053.
- [82] Дорфман Я. Г. Физические явления происходящие в живых объектах под действием статических магнитных полей // Влияние магнитных полей на биологические объекты. — Москва: Наука, 1971. — С. 15–23.
- [83] Дубров А. П. Влияние гелиогеофизических факторов на мембранную проницаемость и суточный ритм экскреции органических растений // *Доклады АН СССР*. — 1969. — Т. 187, № 6. — С. 1429.
- [84] Емец Б. Г. О физическом механизме влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения на биологические клетки // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44, № 3. — С. 555–558.
- [85] Еременко С. И., Денисов И. А., Вайнер Л. М. Аномальная поверхностная проводимость фосфолипидных мембран // *Биофизика*. — 1981. — Т. 26, № 6. — С. 1011–1016.
- [86] Еремко А. А. Диссоциация давидовских солитонов в поле электромагнитной волны // *Доклады АН УССР*. — 1984. — Март. — Т. А, № 3. — С. 52–55.
- [87] Естественные и техногенные низкочастотные магнитные поля как факторы, потенциально опасные для здоровья / Н. Г. Птицына, Дж. Виллорези, Л. И. Дорман и др. // *УФН*. — 1998. — Т. 168, № 7. — С. 767–791.
- [88] Жадин М. Н. Действие магнитных полей на движение иона в макромолекуле: теоретический анализ // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 832–849.
- [89] Журавлев А. И. Развитие идей Б.Н. Тарусова о роли цепных процессов в биологии // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии / Под ред. О. Гуликова. — Москва: Наука, 1982. — С. 3–37.
- [90] Заболотная Н. А. Индексы геомагнитной активности. — Москва: Гидрометеиздат, 1977.
- [91] Зависимость резонансного отклика молекулы гемоглобина от уровня мощности миллиметрового излучения / Н. П. Диденко, В. И. Зеленцов, В. М. Фалькович, Н. П. Федоров // Миллиметровые волны в медицине и биологии / Под ред. Н. Д. Девятков. — М.: ИРЭ АН СССР, 1989. — С. 220–226.
- [92] Зельдович Я. Б., Бучаченко А. Л., Франкевич Е. Л. Магнитно-спиновые эффекты в химии и молекулярной физике // *УФН*. — 1988. — Vol. 155, no. 1. — Pp. 3–45.
- [93] Зильберман М. Ш. Влияние геомагнитной активности на плотность истинных предсказаний в массовых числовых лотереях // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 3. — С. 566–571.

- [94] *Зубкус В. Е., Стаменкович С.* Кинетика ферментативных реакций в переменных электрических полях // *Биофизика*. — 1989. — Т. 34, № 4. — С. 541–544.
- [95] *Иваницкий Г. Р., Кринский В. И., Сельков Е. Е.* Математическая биофизика клетки. — Москва: Наука, 1978.
- [96] *Ивлев А. А.* Распределение изотопов углерода в аминокислотах белковой фракции микроорганизмов как средство изучения механизмов их биосинтеза в клетке // *Биохимия*. — 1985. — Т. 50, № 10. — С. 1607–1615.
- [97] Исследование бактериальных клеток *B. megaterium* методом комбинационного рассеяния света / В. С. Банников, С. М. Безручко, Е. В. Гришанкова и др. // *ДАН СССР*. — 1980. — Т. 253, № 2. — С. 479–480.
- [98] Исследование частотной протяженности резонансного взаимодействия электромагнитных колебаний с гемоглобином методом мессбуауровской спектроскопии / Н. П. Диденко, В. И. Зеленцов, В. С. Косицын, В. А. Чан // Труды научно исследовательского института ядерной физики. Вып. 10: Ядерно-физические методы и их приложение для анализа состава веществ / Под ред. А. Н. Диденко, Г. Г. Глухов; Томский политехнический институт. — М.: Энергоатомиздат, 1983. — С. 81–84.
- [99] *Каданцев В. Н., Лупичев Л. Н., Савин А. В.* Образование солитонных состояний в молекулярной цепочке при квантовом учете тепловых колебаний // *Укр. физ. журн.* — 1988. — Т. 33, № 8. — С. 1135–1139.
- [100] *Каменир Э. А., Кириллов А. К.* Влияние космофизических факторов на прорастание семян пшеницы, подвергнутых воздействию поля коронного разряда // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 765–770.
- [101] *Карнаухов А. В.* Диссипативные структуры в слабых магнитных полях // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 6. — С. 1009–1014.
- [102] *Карнаухов А. В., Новиков В. В.* Теоретический подход к анализу кооперативных эффектов движения ионов в растворе при действии слабых магнитных полей // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 916–918.
- [103] *Катин А. Я.* Длительность влияния воды, заряженной миллиметровым воздействием, на организм человека // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 1996. — Ноябрь. — Т. , № 8. — С. 63–64.
- [104] Качественная и количественная оценка воздействия вариаций геомагнитного поля на функциональное состояние мозга человека / Н. К. Белишева, А. Н. Попов, Н. В. Петухова и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 1005–1012.
- [105] *Кашулин П. А., Першаков Л. А.* Экспериментальное исследование магнитосферных условий субарктики как возможного экзогенного фактора для северной биоты // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 782–785.

- [106] Квазирезонансные зависимости аритмогенного действия низкочастотного магнитного поля на сократительную активность миокарда / А. Н. Кузнецов, Т. Ш. Кшуташвили, А. С. Колоколов, А. В. Лазарев // *Известия АН СССР, серия биологическая*. — 1990. — № 2. — С. 178–183.
- [107] *Кисловский Л. Д.* О возможном молекулярном механизме влияния солнечной активности на процессы в биосфере // *Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли*. — Москва: Наука, 1971. — С. 147–164.
- [108] *Кисловский Л. Д.* Реакции биологической системы на адекватные ей слабые низкочастотные электромагнитные поля // *Проблемы космической биологии*, т.43. Влияние солнечной активности на биосферу / Под ред. В. Черниговский. — Москва: Наука, 1982. — С. 148–166.
- [109] *Классен В. И.* Омагничивание водных систем. — Москва: Химия, 1982.
- [110] *Климухин А. А., Ицков В. Я.* Допустимые параметры электромагнитных излучений в помещениях жилых и общественных зданий и на сельтебных территориях. — М.: Правительство Москвы, 1997. — Т. МГСН 2.03-97 из *Московские городские строительные нормы*.
- [111] *Клосс А. И.* Электрон-радикальная диссоциация и механизм активации воды // *Доклады АН СССР*. — 1988. — Т. 303, № 6. — С. 1403–1407.
- [112] *Ключек Н. В., Паламарчук Л. Э., Никонова М. В.* Предварительные результаты исследований воздействия космофизического излучения неэлектромагнитной природы на физические и биологические системы // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 889–896.
- [113] *Коган А. Б., Тихонова Н. А.* Действие постоянного магнитного поля на движения парameций // *Биофизика*. — 1965. — Т. 10, № 2. — С. 292–296.
- [114] *Когхилл Р. У.* Низкочастотные электрические и магнитные поля у постели детей, больных лейкемией // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 798–806.
- [115] *Конюхов В. К., Логвиненко В. П., Тихонов В. И.* Разделение воды на спин-модификации и определение времени спин-конверсии молекул воды // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. — 1995. — Т. , № 5–6. — С. 83–86.
- [116] *Конюхов В. К., Тихонов В. И.* Адсорбция молекул воды на поверхности кластеров в условиях ямр для протонов в слабых магнитных полях // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. — 1995. — № 1–2. — С. 12–18.
- [117] *Копанев В. И., Шакула А. В.* Влияние гипомагнитного поля на биологические объекты. — Москва: Наука, 1986. — 158 с.

- [118] *Копылов А. Н., Троицкий М. А.* Влияние магнитных полей на радиочувствительность мышей: Эффект слабых низкочастотных магнитных полей на выживаемость экспериментальных животных после рентгеновского облучения // *Радиобиология*. — 1982. — Т. 22. — С. 687–690.
- [119] *Кузнецов А. Н., Ванаг В. К.* Механизмы действия магнитных полей на биологические системы // *Известия АН СССР, серия биологическая*. — 1987. — № 6. — С. 814–827.
- [120] *Кузнецов А. П., Голант М. Б., Божанова Т. П.* Прием культурой клеток электромагнитного излучения КВЧ с интенсивностью ниже шумовой // Миллиметровые волны в медицине и биологии. — Москва: ИРЭ РАН, 1997. — С. 145–147.
- [121] *Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М.* Теория поля. — 6 изд. — М.: Наука, 1973. — Т. II из *Теоретическая физика*. — 504 с.
- [122] *Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М.* Квантовая механика. — 3 изд. — М.: Наука, 1974. — Т. III из *Теоретическая физика*. — 650 с.
- [123] *Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М.* Электродинамика сплошных сред. — 2 изд. — М.: Наука, 1982. — Т. VIII из *Теоретическая физика*. — 624 с.
- [124] *Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М.* Гидродинамика. — 3 изд. — М.: Наука, 1986. — Т. VI из *Теоретическая физика*. — 736 с.
- [125] *Леднев В. В.* Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных магнитных полей // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 1. — С. 224–232.
- [126] *Лифшиц Е. М., Питаевский Л. П.* Статистическая физика. — М.: Наука, 1978. — Т. IX из *Теоретическая физика*. — 448 с.
- [127] *Лобышев В. И., Рыжиков Б. Д., Шихлинская Р. Э.* Особенности люминесценции воды, обусловленные полиморфизмом ее структур // *Вестник МГУ, серия Физика. Астрономия*. — 1995. — Т. 36, № 2. — С. 48–54.
- [128] *Лященко А. К.* Структура воды и водных растворов, релаксационные процессы и механизм воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1998. — Т. , № 2. — С. 17–22.
- [129] Магнитный параметрический резонанс в биосистемах: Экспериментальная проверка предсказаний теории с использованием регенерирующих планарий *Dugesia tigrina* в качестве тест-системы / В. В. Леднев, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и др. // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 815–825.
- [130] *Макаревич А. В.* Влияние магнитных полей магнитопластов на процессы роста микроорганизмов // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44, № 1. — С. 70–74.

- [131] *Макеев В. М.* Стохастический резонанс и его возможная роль в живой природе // *Биофизика*. — 1993. — Т. 38, № 1. — С. 194–201.
- [132] *Мартынюк В. С.* К вопросу о синхронизирующем действии магнитных полей инфранизких частот на биологические системы // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 669–673.
- [133] Материалы второго всесоюзного симпозиума «Космофизические флуктуации в биологических и физико-химических системах», Пущино, ноябрь 1990. — *Биофизика*, 37(3–4). — 1992.
- [134] Материалы третьего международного симпозиума по космогеофизическим корреляциям в биологических и физико-химических процессах. Пущино, ноябрь 1993. — *Биофизика*, 40(4–5). — 1995.
- [135] Материалы четвертого международного симпозиума по космогеофизическим корреляциям в биологических и физико-химических процессах. Пущино, сентябрь 1996. — *Биофизика*, 43(4). — 1998.
- [136] *Матрончик А. Ю., Алипов Е. Д., Беляев И. Я.* Модель фазовой модуляции высокочастотных колебаний нуклеотида в реакции клеток *E. coli* на слабые постоянные и низкочастотные магнитные поля // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 642–649.
- [137] Место гелио-геофизических факторов среди причин авиационных аварий и катастроф / Ю. П. Сизов, Л. Б. Цырульник, Х. Д. Канониди et al. // *Abst. First International Congress Weak and Hyperweak Fields and Radiations in Biology and Medicine*. — St. Petersburg, Russia: 1997. — June 16–19. — Pp. 259–260.
- [138] Модификация активности перитонеальных нейтрофилов мыши при воздействии миллиметровых волн в ближней и дальней зонах излучателя / А. Б. Гапеев, В. Г. Сафронова, Н. К. Чемерис, Е. Е. Фесенко // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 1. — С. 205–219.
- [139] Модулированное электромагнитное излучение крайне высоких частот низкой интенсивности активирует или ингибирует респираторный взрыв нейтрофилов в зависимости от частоты модуляции / А. Б. Гапеев, В. С. Якушина, Н. К. Чемерис, Е. Е. Фесенко // *Биофизика*. — 1997. — Т. 42, № 5. — С. 1125–1134.
- [140] *Музалевская Н. И., Урицкий В. М.* Противоопухолевое действие слабого сверхнизкочастотного стохастического магнитного поля со спектром $1/\dot{t}$ // *Биофизика*. — 1997. — Т. 42, № 4. — С. 961–970.
- [141] Неионизирующие электромагнитные излучения и поля (экологические и гигиенические аспекты) / Г. А. Суворов, Ю. П. Пальцев, Л. Л. Хунданов и др. — Москва: Вооружение. Политика. Конверсия, 1998. — 102 с.
- [142] *Новиков В. В.* Иницирующее действие слабых магнитных полей на образование межмолекулярных связей в водных растворах аминокислот // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 5. — С. 825–830.

- [143] Новиков В. В. Кооперативный эффект резонансного усиления ионного тока в водных растворах аминокислот при действии слабых электромагнитных полей // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 5. — С. 973–978.
- [144] Новиков В. В., Жадин М. Н. Комбинированное действие слабых постоянного и переменного низкочастотных полей на ионные токи в водных растворах аминокислот // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 1. — С. 45–49.
- [145] Новиков В. В., Кувичкин В. В., Фесенко Е. Е. Влияние слабых комбинированных постоянного и переменного низкочастотного магнитных полей на собственную флуоресценцию ряда белков в водных растворах // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 224–230.
- [146] Новиков В. В., Новикова Н. И., Качан А. К. Кооперативные эффекты при действии слабых магнитных полей на опухолевые процессы *in vivo* // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 934–938.
- [147] Обнаружение эффекта нормализации функционального состояния внутренних органов человека под воздействием активированной миллиметровым излучением воды / Н. Д. Девятков, В. Я. Кислов, В. В. Кислов и др. // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 1996. — Ноябрь. — Т. , № 8. — С. 65–68.
- [148] Овчинникова Г. И. Структурная перестройка и перенос заряда в модельных и биологических мембранах под воздействием микроволн // *Биологические мембраны*. — 1993. — Т. 10, № 5. — С. 551–560.
- [149] Опалинская А. М., Агулова Л. П. Влияние естественных и искусственных электромагнитных полей на физико-химическую и элементарную биологическую системы. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1984. — 190 с.
- [150] Определение диэлектрической проницаемости спин-модифицированной воды / А. А. Белов, В. К. Конохов, В. П. Логвиненко, В. И. Тихонов // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. — 1996. — Т. , № 3-4. — С. 46–51.
- [151] Особая роль системы «миллиметровые волны — водная среда» в природе / Н. И. Синицын, В. И. Петросян, В. А. Елкин и др. // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1998. — № 1. — С. 5–23.
- [152] От демона Максвелла к самоорганизации процессов массопереноса в живых системах / Г. Р. Иваницкий, А. Б. Медвинский, А. А. Деев, М. А. Цыганов // *УФН*. — 1998. — Т. 168, № 11. — С. 1221–1233.
- [153] Павлович С. А. Магнитная восприимчивость организмов. — Минск: Наука и техника, 1985. — 110 с.
- [154] Павлович С. А., Слывко А. Л. Влияние экранирования от магнитного поля на *Staphylococcus aureus* // Труды 3 всесоюзного симпозиума «Влияние магнитных полей на биологические объекты». — Калининград: КГУ, 1975. — С. 56.

- [155] Параметры «электромагнитной погоды» в околосемном пространстве, определяющие степень ее биотропности / В. Н. Ораевский, С. А. Голышев, А. Е. Левитин и др. // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 813–821.
- [156] *Пасечник В. И.* Цитоскелет и пороги механорецепции // *Биофизика*. — 1985. — Т. 30, № 5. — С. 858.
- [157] *Пахомов А. Г.* Нетермическое действие микроволн на функцию нервных волокон // *Биофизика*. — 1997. — Т. 38, № 2. — С. 367–371.
- [158] *Пестряев В. А.* Управляемое воздействие импульсного электромагнитного поля на центральную нервную систему // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 3. — С. 515–518.
- [159] *Петров И. Ю., Бецкий О. В.* К вопросу о механизме биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного миллиметрового излучения // Миллиметровые волны в медицине и биологии / Под ред. Н. Д. Девятков. — Москва: ИРЭ АН СССР, 1989. — С. 242–248.
- [160] *Пиккарди Д.* Химические основы медицинской климатологии. — Ленинград: Гидрометеиздат, 1967. — 96 с.
- [161] *Пирузян Л. А., Кузнецов А. Н.* Действие постоянных и низкочастотных магнитных полей на биологические системы // *Изв. АН СССР, серия биологическая*. — 1983. — Т. , № 6. — С. 805–821.
- [162] *Плеханов Г. Ф.* Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии. — Томск: ТГУ, 1990. — 188 с.
- [163] *Пресман А. С.* Электромагнитные поля и живая природа. — Москва: Наука, 1968. — 288 с.
- [164] *Пресман А. С.* Электромагнитная сигнализация в живой природе. — Москва: Сов. Радио, 1974. — 64 с.
- [165] *Привалов П. Л.* Вода и ее роль в биологических системах // *Биофизика*. — 1968. — Т. 13, № 1. — С. 163–177.
- [166] *Пудовкин М. И., Распопов О. М., Клейменова Н. Г.* Возмущения электромагнитного поля Земли. — Ленинград: Изд-во ЛГУ, 1976. — Ч.1, 270 с.; Ч.2, 219 с.
- [167] *Рапопорт С. М.* Медицинская биохимия. — Москва: Мир, 1968. — 892 с.
- [168] Резонансные эффекты модулированного КВЧ поля низкой интенсивности. Изменение двигательной активности одноклеточных простейших *Paramecium caudatum* / А. Б. Гапеев, Н. К. Чемерис, Е. Е. Фесенко, Р. Н. Храмов // *Биофизика*. — 1994. — Т. 39, № 1. — С. 74–82.
- [169] Резонансные явления при действии электромагнитных волн миллиметрового диапазона на биологические объекты / А. З. Смолянская, Э. А. Гельвич, М. Б. Голант, А. М. Махов // *Успехи современной биологии*. — 1979. — Т. 87, № 3. — С. 381–392.

- [170] Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическая биофизика. — Москва: Наука, 1984. — 304 с.
- [171] Рубаков В. О книге Г.И. Шипова «Теория физического вакуума» // *Успехи физических наук*. — 2000. — Т. 170, № 3. — С. 351–352.
- [172] Рябых Т. П., Мансурова Л. Г. Связь между секторной структурой межпланетного магнитного поля и гематологическими показателями в норме и при опухолевом процессе // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 716–719.
- [173] Сапогов А. С. К вопросу о невоспроизводимости магнитобиологических опытов // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 769–771.
- [174] Семикин В. А., Голубева М. А. Суточный биоритм в оптической активности растений защищенных от действия локального магнитного поля // Труды 3 всесоюзного симпозиума «Влияние магнитных полей на биологические объекты» / КГУ. — Калининград: 1975. — С. 183.
- [175] Сидякин В. Г. Влияние флуктуаций солнечной активности на биологические системы // *Биофизика*. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 647–652.
- [176] Симонов А. Н., Лившиц В. А., Кузнецов А. Н. Влияние постоянного магнитного поля на формирование бислойных липидных мембран // *Биофизика*. — 1986. — Т. 31, № 5. — С. 777–780.
- [177] Ситыко С. П. Фундаментальные проблемы биологии с позиций квантовой физики живого // *Физика живого*. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 5–17.
- [178] Скаржинский В. Д. Эффект Ааронова–Бома: теоретические расчеты и интерпретация // Теория групп, гравитация и физика элементарных частиц. Труды ФИАН, т.167. — Москва: Наука, 1985. — С. 139–161.
- [179] Слабое комбинированное магнитное поле, настроенное на параметрический резонанс ядерных спинов атомов водорода, увеличивает пролиферативную активность неопластов в регенерирующих планариях *Dugesia tigrida* / В. В. Леднев, Л. К. Сребницкая, Е. Н. Ильясова и др. // *Доклады Академии Наук*. — 1996. — Т. 348, № 6. — С. 830–833.
- [180] Слабое магнитное поле настроенное на параметрический резонанс меняет скорость Ca^{2+} калмодулин-зависимого фосфорилирования миозина / Л. А. Шувалова, М. В. Островская, Е. А. Сосунов, В. В. Леднев // *Доклады АН СССР*. — 1991. — Т. 317, № 1. — С. 227–230.
- [181] Слабые магнитные поля и познавательная деятельность / К. А. Никольская, В. М. Штемлер, А. В. Савоненко и др. // *Биофизика*. — 1996. — Т. 41, № 4. — С. 887–893.
- [182] Слывко А. Л. Изменение коринобактерии дифтерии выдержанной в пермаллоевой камере // Труды 3 всесоюзного симпозиума «Влияние магнитных полей на биологические объекты» / КГУ. — Калининград: 1975. — С. 61.

- [183] Современные проблемы сохранения и изучения биосферы / Под ред. Н. В. Красногорская. — Москва: Гидрометеиздат, 1991—1992. — Т. 1—3.
- [184] Степанов Е. В., Милев В. А., Селиванов Ю. Г. Лазерная ортомолекулярная медицинская диагностика // УФН. — 2000. — Т. 170, № 4. — С. 458—462.
- [185] Структурно-функциональная организация меристематических клеток корней гороха, чечевицы и льна в условиях экранирования геомагнитного поля / Н. А. Белявская, В. М. Фомичева, Р. Д. Говорун, В. И. Данилов // Биофизика. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 759—768.
- [186] Суточные изменения изотопного состава углерода CO_2 выдыхаемого воздуха у человека при некоторых нарушениях метаболизма / А. А. Ивлев, Н. Ю. Пантелеев, Ю. А. Князев и др. // Биофизика. — 1994. — Т. 39, № 2. — С. 393—399.
- [187] Сушков Ф. В. Эквивалентность некоторых реакций культуры клеток ткани на увеличение и уменьшение магнитного поля // Физико-математические и биологические проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха, т.2. — Москва: Наука, 1975. — С. 112—113.
- [188] Темурьянц Н. А., Макеев В. Б., Малыгина В. И. Влияние слабых переменных магнитных полей крайне низких частот на инфрадианную ритмику симпатoadреналовой системы крыс // Биофизика. — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 653—655.
- [189] Темурьянц Н. А., Владимирский Б. М., Тишкин О. Г. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире. — Киев: Наукова думка, 1992. — 187 с.
- [190] Терлецкий Е. Д. Металлы, которые всегда с тобой. — Москва: Знание, 1986. — 144 с.
- [191] Толстой Н. А., Спартакoв А. А. Новый вид магнетизма — ароманетизм // Письма в ЖЭТФ. — 1990. — Т. 52, № 3. — С. 796—799.
- [192] Труханов К. А. О возможной роли эффекта Ааронова—Бома в биологическом действии магнитного поля // Физико-математические и биологические основы действия ЭМП и ионизации воздуха. — Москва: Наука, 1975. — С. 151—152.
- [193] Уоттерсон Д. Г. Роль воды в функции клетки // Биофизика. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 5—30.
- [194] Усачева М. Д. Применение постоянного магнитного поля в кожнопластической хирургии. — Москва, 1981.
- [195] Ферментативная реакция во внешнем электромагнитном поле / А. В. Белоусов, В. А. Коварский, Е. Т. Мерлин, Б. С. Ястребов // Биофизика. — 1993. — Т. 38, № 4. — С. 619—626.

- [196] Фесенко Е. Е., Новиков В. В., Швецов Ю. П. Молекулярные механизмы биологического действия слабых магнитных полей // *Биофизика*. — 1997. — Т. 42, № 3. — С. 742–745.
- [197] Фефер А. С. Авторское свидетельство No. 445438 СССР, 12.01.1967. — 1967.
- [198] Физика взаимодействия миллиметровых волн с объектами различной природы / В. И. Петросян, Э. А. Жигенева, Ю. В. Гуляев и др. // *Радиотехника*. — 1996. — сентябрь. — Т. , № 9. — С. 20–31.
- [199] Фомичева В. М., Говорун Р. Д., Данилов В. И. Проллиферативная активность и клеточная репродукция льна в условиях — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 745–749.
- [200] Формирование пространственно-временных структур, фракталы и хаос в концептуальных экологических моделях на примере динамики взаимодействующих популяций планктона и рыбы / А. Б. Медвинский, С. В. Петровский, И. А. Тихонова и др. // *УФН*. — 2002. — Т. 172, № 1. — С. 32–66.
- [201] Ходорковский В. А., Полонников Р. И. Исследование рецепции крайне малых магнитных полей в рыбах // *Вопросы поведения рыб*. — Калининград: КГУ, 1971. — С. 72.
- [202] Холодов Ю. А. Реакции нервной системы на электромагнитные поля. — Москва: Наука, 1975. — 205 с.
- [203] Холодов Ю. А. Мозг в электромагнитных полях. — Москва: Наука, 1982. — 121 с.
- [204] Холодов Ю. А., Козлов А. Н., Горбач А. М. Магнитные поля биологических объектов. — Москва: Наука, 1987. — 145 с.
- [205] Холодов Ю. А., Лебедева Н. Н. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля. — Москва: Наука, 1992. — 136 с.
- [206] Частотозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты / А. А. Катаев, А. А. Александров, Л. И. Тихонова, Г. Н. Берестовский // *Биофизика*. — 1993. — Т. 38, № 3. — С. 446–462.
- [207] Чернавский Д. С. Научная сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР // *Успехи физических наук*. — 1973. — Т. 110, № 3. — С. 469.
- [208] Чернавский Д. С. Синергетика и информация. — Москва: Наука, 2001.
- [209] Чернавский Д. С., Хургин Ю. И. Физические механизмы взаимодействия белковых макромолекул с КВЧ излучением // *Миллиметровые волны в медицине и биологии* / Под ред. Н. Девятков. — Москва: ИРЭ АН СССР, 1989. — С. 227–235.

- [210] *Четаев Д. Н., Юдович В. А.* Дирекционный анализ магнитотеллурических наблюдений // *Изв. АН СССР, сер. Физ. Земли.* — 1970. — Т. , № 12. — С. 61.
- [211] *Чибрикин В. М., Кашинская И. В., Удальцова Н. В.* Динамика социальных процессов и геомагнитная активность. 2. геомагнитный отклик в денежной эмиссии // *Биофизика.* — 1995. — Т. 40, № 5. — С. 1054–1059.
- [212] *Чижевский А. Л.* Земное эхо солнечных бурь. — Москва: Мысль, 1976. — 366 с.
- [213] *Шемьи-заде А. Э.* Трансформация импульса солнечно-геомагнитной активности в возмущении радонового и аэрионного полей планеты // *Биофизика.* — 1992. — Т. 37, № 4. — С. 690–699.
- [214] *Шилов В. Н., Рабинович Э. З., Кузнецов А. Н.* Влияние постоянного магнитного поля на хемилюминесценцию кожи при ее деструкции // *Биофизика.* — 1983. — Т. 28, № 5. — С. 863–865.
- [215] *Шипов Г. И.* Теория физического вакуума. — second изд. — Москва: Наука, 1997. — 450 с.
- [216] *Шноль С. Э.* 3-й Международный симпозиум по космогеофизическим корреляциям в биологических и физико-химических процессах. Пушкино, 26 сентября – 1 октября 1993 года // *Биофизика.* — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 725–731.
- [217] *Шноль С. Э.* Форма спектров состояний, реализуемых в ходе макроскопических флуктуаций, зависит от вращения земли вокруг своей оси // *Биофизика.* — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 865–875.
- [218] *Шноль С. Э.* Герои и злодеи российской науки. — Москва: Крон-Пресс, 1997. — 464 с.
- [219] *Шрагер Л. Н.* Цитогенетический эффект редуцированных магнитных полей на правые и левые изомеры лука // Труды 3 всесоюзного симпозиума «Влияние магнитных полей на биологические объекты» / КГУ. — Калининград: 1975. — С. 194.
- [220] *Эйди У. Р.* Частотные и энергетические окна при воздействии слабых электромагнитных полей на живую ткань // *ТНИЭР.* — 1980. — январь. — Т. 68, № 1. — С. 140–147.
- [221] *Эйзенберг Д., Кауцман В.* Структура и свойства воды. — Ленинград: Гидрометеиздат, 1975.
- [222] Экспериментальное исследование влияния электромагнитных полей сверхнизкой частоты на теплокровных животных и микроорганизмы / Б. М. Владимирский, А. М. Вольнский, С. А. Виноградов и др. // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. — Москва: Наука, 1971. — С. 224–233.

- [223] Электромагнитные поля в биосфере / Под ред. Н. В. Красногорская. — Москва: Наука, 1984. — Т.1, 375 с.; Т.2, 326 с.
- [224] Яновский Б. М. Земной магнетизм. — Ленинград: Изд. ЛГУ, 1978. — 592 с.
- [225] A 50-Hz electromagnetic field impairs sleep / T. Akerstedt, B. Arnetz, G. Ficca et al. // *J. Sleep Res.* — 1999. — Vol. 8. — Pp. 77–81.
- [226] A 50 Hz magnetic field effects on the performance of a spatial learning task by mice / Z. J. Sienkiewicz, R. G. E. Haylock, R. Bartrum, R. D. Saunders // *Bioelectromagnetics.* — 1998. — Vol. 19, no. 8. — Pp. 486–493.
- [227] A cooperative model for Ca^{++} efflux windowing from cell membranes exposed to electromagnetic radiation / C. J. Thompson, Y. S. Yang, V. Anderson, A. W. Wood // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21. — Pp. 455–464.
- [228] A role for Ca^{2+} in the effect of very low frequency electromagnetic field on blastogenesis of human lymphocytes / P. Conti, G. E. Gigante, E. Alesse et al. // *FEBS Lett.* — 1985. — Vol. 181. — Pp. 28–32.
- [229] Aarholt E., Flinn E. A., Smith C. W. Magnetic fields affect the lac operon system // *Phys. Med. Biol.* — 1982. — Vol. 27, no. 4. — Pp. 606–610.
- [230] Able K. P., Able M. A. Interactions in the flexible orientation system of a migratory bird // *Nature.* — 1995. — Vol. 375. — Pp. 230–232.
- [231] Abst. 1 Int. Cong. Weak Hyperweak Fields Radiat. Biol. Med. / Inst. Analyt. Instr. Industry. — St. Petersburg, Russia, 1997. — June 16–19.
- [232] Abst. 2 World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, Bologna, Italy / BEMS. — Frederick MD, 1997. — June 8–13. W/L Associates. — Pages 47, 57, 62, 87, 112, 134, 171, 174, 199, 203, 204, 209, 221, 228, 231, 232, 256, 268, 299, 301, 302, 303, 304, 306, 319, 322.
- [233] Achimowicz J. Quantum solid state mechanisms of biological effects of electromagnetic radiation with emphasis on local superconductivity // *Radio Sci.* — 1982. — Vol. 17, no. 5S. — Pp. 23S–27S.
- [234] Activation of Na,K-ATPase by small concentrations of D₂O, inhibition by high concentrations / V. I. Lobyshev, V. A. Tverdislov, J. Vogel, L. V. Iakovenko // *Biofizika.* — 1978. — Vol. 23, no. 2. — Pp. 390–391.
- [235] Adair R. K. Constraints on biological effects of weak extremely low frequency electromagnetic fields // *Phys. Rev. A.* — 1991. — Vol. 43. — Pp. 1039–1048.
- [236] Adair R. K. Criticism of Lednev's mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems // *Bioelectromagnetics.* — 1992. — Vol. 13. — Pp. 231–235.
- [237] Adey W. R. Cell membranes: The electromagnetic environment and cancer promotion // *Neurochem. Res.* — 1988. — Vol. 13, no. 7. — Pp. 671–677.

- [238] Adey W. R. Collective properties of cell membranes // Interaction mechanisms of low-level electromagnetic fields in living systems / Ed. by B. Norden, C. Ramel. — Oxford University Press, 1992. — Pp. 47–77.
- [239] Adey W. R. Biological effects of electromagnetic fields // *J. Cell Biochem.* — 1993. — Vol. 51. — Pp. 410–416.
- [240] Adey W. R., Bowin S. M. Binding and release of brain calcium by low-level electromagnetic fields: A review // *Radio Sci.* — 1982. — Vol. 17, no. 5S. — Pp. 149S–157S.
- [241] Adey W. R., Sheppard A. R. Cell surface ionic phenomena in transmembrane signaling to intracellular enzyme systems // Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems / Ed. by M. Blank, E. Findl. — New York: Plenum, 1987. — Pp. 365–387.
- [242] Aharonov Y., Bohm D. Significance of electromagnetic potentials in quantum theory // *Phys. Rev.* — 1959. — Vol. 115. — Pp. 485–491.
- [243] Aldrich T. E., Laborde D., Griffith J. A meta-analysis of the epidemiological evidence regarding human health risk associated with exposure to electromagnetic fields // *Electro Magnetobiol.* — 1992. — Vol. 11, no. 2. — Pp. 127–143.
- [244] Alexander M. P. Effect of VHF and high-amplitude alternating EMF on the growth of bacteria *Xanthomonas campestris* // *Electro Magnetobiol.* — 1996. — Vol. 15, no. 1. — Pp. 57–62.
- [245] Alipov Ye. D., Belyaev I. Ya. Difference in frequency spectrum of extremely low-frequency effects on the genom's conformational state of AB1157 and EMG2 *e. coli* cells // *Bioelectromagnetics.* — 1996. — Vol. 17. — Pp. 384–387.
- [246] Alipov Ye. D., Belyaev I. Ya., Aizenberg O. A. Systemic reaction of *Escherichia coli* cells to weak electromagnetic fields of extremely low frequency // *Bioelectroch. Bioener.* — 1994. — Vol. 34. — Pp. 5–12.
- [247] Alterations in protein kinase activity following exposure of cultured lymphocytes to modulated microwave fields / C. V. Byus, R. L. Lundak, R. M. Fletcher, W. R. Adey // *Bioelectromagnetics.* — 1984. — Vol. 5. — Pp. 34–51.
- [248] An increase in the negative surface charge of U937 cells exposed to a pulsed magnetic field / O. M. Smith, E. M. Goodman, B. Greenebaum, P. Tipnis // *Bioelectromagnetics.* — 1991. — Vol. 12. — Pp. 197–202.
- [249] Arber S. L. Microwave enhancement of membrane conductance: Calmodulin hypothesis // *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR.* — 1985. — Vol. 17. — Pp. 227–233.
- [250] Artificial simulation of naturally occurring, biologically active atmospheric / G. Ruhenstroth-Bauer, G. Hoffmann, S. Vogl et al. // *Electro Magnetobiol.* — 1994. — Vol. 13, no. 1. — Pp. 85–92.

- [251] *Asashima M., Shimada K., Pfeiffer C. J.* Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the Newt, *Cynops pyrrhogaster* // *Bioelectromagnetics*. — 1991. — Vol. 12, no. 4. — Pp. 215–224.
- [252] *Ashcroft N. W., Mermin N. D.* Solid State Physics. — New York, Chicago: Holt, Rinehart and Winston, 1976. — Имеется перевод: Н. Ашкрофт, Н. Мермин. Физика твердого тела. Москва, Мир, 1979, т.1, 400 с., т.2, 422 с.
- [253] Assessment of Health Effects from Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields. Working Group Report / Ed. by C. J. Portier, M. S. Wolfe. no. 98-3981. — PO Box 12233, Research Triangle Park, NC 27709: NIEHS/NIH, 1998.
- [254] *Astumian R. D., Weaver J. C., Adair R. K.* Rectification and signal averaging of weak electric fields by biological cells // *P. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1995. — Vol. 92. — Pp. 3740–3743.
- [255] Athermal physiological effects of microwaves on a cyanobacterium *Nostoc muscorum*: evidence for EM-memory bits in water / S. P. Singh, S. Rai, A. K. Rai et al. // *Biomed. Biol. Eng. Comput.* — 1994. — Vol. 32. — Pp. 175–180.
- [256] Atomic structure of saturated chlorine monolayer on Ag(111) surface / B. V. Andryushechkin, K. N. Eltsov, V. M. Shevlyuga, V. Yu. Yurov // *Surf. Sci.* — 1998. — Vol. 407. — Pp. L633–L639.
- [257] Atoms in carbon cages: the structure and properties of endohedral fullerenes / D. S. Bethune, R. D. Johnson, J. R. Salem et al. // *Nature*. — 1993. — Vol. 366. — Pp. 123–128.
- [258] *Babu Y. S., Bugg C. E., Cook W. J.* Structure of calmodulin refined at 2.2 Å resolution // *J. Mol. Biol.* — 1988. — Vol. 204, no. 1. — Pp. 191–204.
- [259] *Ball P.* New horizons in inner space // *Nature*. — 1993. — Vol. 361. — P. 297.
- [260] *Barnes F. S.* A model for detection of weak ELF electric and magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 47. — Pp. 207–212.
- [261] *Barnothy J. M.* Influence of a magnetic field upon the leukocytes of the mouse // *Nature*. — 1956. — Vol. 177. — Pp. 577–578.
- [262] *Bassett C. A.* The development and application of pulsed electromagnetic fields for ununited fractures and arthrodeses // *Orthop. Clin. N. Am.* — 1984. — Vol. 15. — Pp. 61–87.
- [263] *Bastian J.* Electrosensory organisms // *Phys. Today*. — 1994. — February. — Vol. 47, no. 2. — Pp. 30–37.
- [264] *Bates D.* Environmental Health Risks and Public Policy: Decision-making in Free Societies. — Seattle: University of Washington, 1994.
- [265] *Baurov Yu. A.* Space magnetic anisotropy and a new interaction in nature // *Phys. Lett. A*. — 1993. — Vol. 181, no. 4. — P. 283.

- [266] *Bawin S. M., Adey W. R.* Sensitivity of calcium binding in cerebral tissue to weak environmental electric fields oscillating at low frequency // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1976. — Vol. 73, no. 6. — Pp. 1999–2003.
- [267] *Bawin S. M., Adey W. R., Sabbot I. M.* Ionic factors in release of $^{45}\text{Ca}^{2+}$ from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1978. — Vol. 75. — Pp. 6314–6318.
- [268] *Bawin S. M., Kazmarek L. K., Adey W. R.* Effects of modulated VHF fields on the central nervous system // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1975. — Vol. 247. — Pp. 74–81.
- [269] *Beason R. C.* Use of an inclination compass during migratory orientation by the bobolink (*Dolichonyx oryzivorus*) // *Ethology.* — 1989. — Vol. 81. — Pp. 291–299.
- [270] *Beason R. C., Brennan W. J.* Natural and induced magnetization in the bobolink, *Dolichonyx oryzivorus* (Aves: Icteridae) // *J. Exp. Biol.* — 1986. — Vol. 125, no. 1. — Pp. 49–56.
- [271] *Becker G.* Zur magnetfeld-orientierung von dipteren // *J. Comparative Physiol. A.* — 1965. — Vol. 51, no. 2. — Pp. 135–150.
- [272] *Beischer D. E.* Biomagnetics // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1965. — Vol. 134, no. 1. — P. 454.
- [273] *Beischer D. E.* The null magnetic field as reference for the study of geomagnetic directional effects in animals and man // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1971. — Vol. 188. — Pp. 324–330.
- [274] *Belch A. C., Rice S. A.* The distribution of rings of hydrogen-bonded molecules in a model of liquid water // *J. Chem. Phys.* — 1987. — Vol. 86, no. 10. — Pp. 5676–5682.
- [275] *Belyaev I. Ya., Alipov Ye. D., Harms-Ringdahl M.* Effects of zero magnetic field on the conformation of chromatin in human cells // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1997. — Vol. 1336. — Pp. 465–473.
- [276] *Belyaev I. Ya., Alipov Ye. D., Harms-Ringdahl M.* Effects of weak ELF on *E. coli* cells and human lymphocytes: Role of genetic, physiological and physical parameters // *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by F. Bersani. — New York: Plenum Press, Kluwer Academic, 1999. — Pp. 481–484.
- [277] *Belyaev I. Ya., Matronchik A. Yu., Alipov Ye. D.* The effect of weak static and alternating magnetic fields on the genome conformational state of *E. coli* cells: The evidence for model of phase modulation of high frequency oscillations // *Charge and Field Effects in Biosystems – 4* / Ed. by M. Allen. — Singapore: World Scientific, 1994. — Pp. 174–184.
- [278] *Benninghoff W. S., Benninghoff A. S.* Airborne biological particles and electric fields // *Radio Sci.* — 1982. — Vol. 17, no. 5S. — Pp. 13S–15S.

- [279] *Benzi R., Sutera A., Vulpiani A.* The mechanism of stochastic resonance // *J. Phys. A.* — 1981. — Vol. 14. — Pp. L453–L457.
- [280] *Berden M., Jerman I., Škarja M.* Indirect instrumental detection of ultraweak, presumably electromagnetic radiation from organisms // *Electro Magnetobiol.* — 1997. — Vol. 16, no. 3. — Pp. 249–266.
- [281] *Berg H.* Electrostimulation of cell metabolism by low-frequency electric and electromagnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1993. — Vol. 31. — Pp. 1–25.
- [282] *Berg H.* Possibilities and problems of low frequency weak electromagnetic fields in cell biology // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 38. — Pp. 153–159.
- [283] *Berg H., Zhang L.* Electrostimulation in cell biology by low-frequency electromagnetic fields // *Electro Magnetobiol.* — 1993. — Vol. 12, no. 2. — Pp. 147–163.
- [284] *Bernal J. D., Fowler R. H.* A theory of water and ionic solution, with particular reference to hydrogen and hydroxyl ions // *J. Chem. Phys.* — 1933. — Vol. 1, no. 8. — Pp. 515–548.
- [285] *Beschkov V. N., Peeva L. G.* Effects of electric current passing through the fermentation broth of a strain *Acetobacter suboxydans* // *Bioelectroch. Bioener.* — 1994. — Vol. 34. — Pp. 185–188.
- [286] *Betskii O. V.* Electromagnetic millimeter waves and living organisms // Biological aspects of low intensity millimeter waves / Ed. by N. Devyatkov, O. Betskii. — Moscow: Seven Plus, 1994. — Pp. 8–38.
- [287] *Bezrukov S. M., Vodyanoy I.* Stochastic resonance at the single-cell level // *Nature.* — 1997. — Vol. 388. — Pp. 632–633.
- [288] *Bezrukov S. M., Vodyanoy I.* Stochastic resonance in non-dynamical systems without response thresholds // *Nature.* — 1997. — 23 January. — Vol. 385. — Pp. 319–321.
- [289] *Bingman V. P.* Magnetic field orientation of migratory savannah sparrows with different first summer experience // *Behaviour.* — 1983. — Vol. 87. — Pp. 43–53.
- [290] *Binhi V. N.* Biomagnetic correlations and the hypothesis of current states of a proton in water // *Biofizika.* — 1992. — Vol. 37, no. 3. — Pp. 596–600.
- [291] *Binhi V. N.* Nuclear spins in the primary mechanisms of biological action of magnetic fields // *Biophysics.* — 1995. — Vol. 40, no. 3. — Pp. 671–685.
- [292] *Binhi V. N.* A formula for frequency and amplitude windows of some ELF and null MF bioeffects follows from the Schrödinger equation // Abstr. 2 World Congress Electr. Magn. Biol. Med. — Bologna, Italy: 1997. — June 8–13. — Pp. 184–185.

- [293] *Binhi V. N.* Interference of ion quantum states within a protein explains weak magnetic field's effect on biosystems // *Electro Magnetobiol.* — 1997. — Vol. 16, no. 3. — Pp. 203–214.
- [294] *Binhi V. N.* The mechanism of magnetosensitive binding of ions by some proteins // *Biofizika.* — 1997. — Vol. 42, no. 2. — Pp. 338–342.
- [295] *Binhi V. N.* Shift of spectral peaks of some magnetobiological effects under rotation of biological sample in ELF magnetic field // The 1997 annual review of research on biol. effects of electr. magn. fields. San Diego, California / BEMS. — W/L Associates, 1997. — P. 78.
- [296] *Binhi V. N.* Interference mechanism for some biological effects of pulsed magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 45, no. 1. — Pp. 73–81.
- [297] *Binhi V. N.* A formula for frequency and amplitude windows of some ELF and null MF bioeffects follows from the Schrödinger equation // *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by F. Bersani. — London: Kluwer/Plenum, 1999. — Pp. 417–421.
- [298] *Binhi V. N.* An analytical survey of theoretical studies in the area of magnetoreception // *Electromagnetic Fields: Biological Effects and Hygienic Standardization* / Ed. by M. Repacholi, N. Rubtsova, A. Muc. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. — Pp. 155–170.
- [299] *Binhi V. N.* Ion interference mechanism for biological effects of the amplitude modulated microwaves // Abstr. 21 BEMS meeting. — Long Beach, California: BEMS, 1999. — June 20–24. — Pp. 216–217.
- [300] *Binhi V. N.* Amplitude and frequency dissociation spectra of ion-protein complexes rotating in magnetic fields // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21, no. 1. — Pp. 34–45.
- [301] *Binhi V. N.* Theoretical concepts in magnetobiology // *Electro Magnetobiol.* — 2001. — Vol. 20, no. 1. — Pp. 43–58.
- [302] *Binhi V. N.* Magnetobiology: Underlying Physical Problems. — San Diego: Academic Press, 2002.
- [303] *Binhi V. N., Alipov Ye. D., Belyaev I. Ya.* Effect of static magnetic field on *e. coli* cells and individual rotations of ion-protein complexes // *Bioelectromagnetics.* — 2001. — Vol. 22, no. 2. — Pp. 79–86.
- [304] *Binhi V. N., Goldman R.* Ion-protein dissociation predicts “windows” in electric field-induced wound-cell proliferation // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2000. — Vol. 1474, no. 2. — Pp. 147–156.
- [305] *Binhi V. N., Savin A. V.* Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields // *Phys. Rev. E.* — 2002. — Vol. 65, no. 051912. — Pp. 1–10.

- [306] Bioeffects induced by exposure to microwaves are mitigated by superposition of ELF noise / T. A. Litovitz, L. M. Penafiel, J. M. Farrel et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 422–430.
- [307] Biological Aspects of Low Intensity Millimeter Waves / Ed. by N. D. Devyatkov, O. V. Betskii. — Moscow: Seven Plus, 1994.
- [308] Biological Effects and Exposure Criteria for Radiofrequency Electromagnetic Fields / Ed. by J. C. Lin, C.-K. Chou. — NCRP, 1997. — Vol. 5 of *Rep. NCRP Sci. Comm.* 89.
- [309] Biological Effects of Electric and Magnetic Fields: Sources and Mechanisms / Ed. by D. O. Carpenter, S. Ayrapetyan. — New York etc.: Academic Press, 1994. — Vol. 1.
- [310] Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields / Ed. by S. Ueno. — New York: Kluwer/Plenum, 1996.
- [311] Biological Effects of Static Magnetic Fields / Ed. by D. D. Mahlum. — NCRP, 1997. — Vol. 1 of *Rep. NCRP Sci. Committee* 89.
- [312] Biological, physical, and electrical parameters for in vitro studies with ELF magnetic and electric fields: a primer / M. Misakian, A. R. Sheppard, D. Krause et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1993. — Vol. S2. — Pp. 1–73.
- [313] Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications / Ed. by C. Baumgartner, L. Deecke, G. Stroink, S. J. Williamson. — Amsterdam: IOS Press, 1995. — Vol. 7 of *Studies in Applied Electromagnetics and Mechanics*.
- [314] Biomedical applications of electric pulses with special emphasis on antitumor electrochemotherapy / L. M. Mir, S. Orłowski, J. Belehradek Jr. et al. // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 38. — Pp. 203–207.
- [315] Blackman C. F., Benane S. G., House D. E. The influence of temperature during electric- and magnetic-field-induced alteration of calcium-ion release from in vitro brain tissue // *Bioelectromagnetics*. — 1991. — Vol. 12. — Pp. 173–182.
- [316] Blackman C. F., Benane S. G., House D. E. Evidence for direct effect of magnetic fields on neurite outgrowth // *FASEB J.* — 1993. — Vol. 7. — Pp. 801–806.
- [317] Blackman C. F., Benane S. G., House D. E. Frequency-dependent interference by magnetic fields of nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC-12 cells // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 387–395.
- [318] Blackman C. F., Benane S. G., House D. E. The influence of 1.2 μ T, 60 Hz magnetic fields on melatonin- and tamoxifen-induced inhibition of MCF-7 cell growth // *Bioelectromagnetics*. — 2001. — Vol. 22, no. 2. — Pp. 122–128.

- [319] *Blakemore R. P.* Magnetotactic bacteria // *Science*. — 1975. — Vol. 190, no. 4212. — Pp. 377–379.
- [320] *Blanchard J. P., Blackman C. F.* Clarification and application of an ion parametric resonance model for magnetic field interactions with biological systems // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 217–238.
- [321] *Blanchard J. P., House D. E., Blackman C. F.* Evaluation of whole-animal data using the ion parametric resonance model // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 211–215.
- [322] *Blank M., Goodman R.* Do electromagnetic fields interact directly with DNA? // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 111–115.
- [323] *Blank M., Soo L.* Ion activation of the Na,K-ATPase in alternating currents // *Bioelectroch. Bioener.* — 1990. — Vol. 24. — Pp. 51–61.
- [324] *Blank M., Soo L.* The threshold for Na,K-ATPase stimulation by electromagnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 40. — Pp. 63–65.
- [325] *Blank M., Soo L.* Frequency dependence of cytochrome oxidase activity in magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 46. — Pp. 139–143.
- [326] *Blinowska K. J., Lech W., Wittlin A.* Cell membrane as a possible site of Fröhlich's coherent oscillations // *Phys. Lett. A*. — 1985. — 13 May. — Vol. 109, no. 3. — Pp. 124–126.
- [327] *Bookman M. A.* Sensitivity of the homing pigeon to an Earth-strength magnetic field // *Nature*. — 1977. — Vol. 267. — Pp. 340–342.
- [328] Brief exposures to weak static magnetic field during early embryogenesis cause cuticular pattern abnormalities in *Drosophila* larvae / M.-W. Ho, T. A. Stone, I. Jerman et al. // *Phys. Med. Biol.* — 1992. — Vol. 37, no. 5. — Pp. 1171–1179.
- [329] *Brocklehurst B., McLauchlan K. A.* Free radical mechanism for the effects of environmental electromagnetic fields on biological systems // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1996. — Vol. 69, no. 1. — Pp. 3–24.
- [330] *Busby D. E.* Space biomagnetics // *Space Life Sci.* — 1968. — Mar. — Vol. 1, no. 1. — Pp. 23–63.
- [331] C₆₀: Buckminsterfullerene / H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien et al. // *Nature*. — 1985. — Vol. 318. — Pp. 162–163.
- [332] Ca²⁺-45 cyclotron resonance in human lymphocytes / A. R. Liboff, R. J. Rozek, M. L. Sherman et al. // *J. Bioelect.* — 1987. — Vol. 6. — Pp. 13–22.
- [333] Ca²⁺ ion transport through patch-clamped cells exposed to magnetic fields / P. Höjeric, J. Sandblom, S. Galt, Y. Hamnerius // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 33–40.

- [334] Calcium cyclotron resonance and diatom mobility / S. D. Smith, B. R. McLeod, A. R. Liboff, K. Cooksey // *Bioelectromagnetics*. — 1987. — Vol. 8. — Pp. 215–227.
- [335] Calcium uptake by leukemic and normal T-lymphocytes exposed to low frequency magnetic fields / D. B. Lyle, X. Wang, R. D. Ayotte et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1991. — Vol. 12. — Pp. 145–156.
- [336] Cancer risk and electromagnetic fields / A. L-Hulbert, R. C. Wilkins, T. R. Hesketh, J. C. Metcalfe // *Nature*. — 1995. — May 4. — Vol. 375. — Pp. 22–23.
- [337] Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970–1989 / G. Theriault, M. Goldberg, A. B. Miller et al. // *Am. J. Epidem.* — 1994. — Vol. 139, no. 6. — Pp. 550–572.
- [338] Cell-cycle kinetics of friend erithroleukemia cells in a magnetically shielded room and in a low-frequency/low-intensity magnetic field / T. Eremenko, C. Esposito, A. Pasquarelli et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18, no. 1. — Pp. 58–66.
- [339] Changes in transcription in HL-60 cells following exposure to alternating currents from electric fields / M. Blank, L. Soo, H. Lin et al. // *Bioelectroch. Bioener.* — 1992. — Vol. 28. — Pp. 301–309.
- [340] Cheng K., Goldman R. J. Electric fields and proliferation in a dermal wound model: Cell cycle kinetics // *Bioelectromagnetics*. — 1998. — Vol. 19. — Pp. 68–74.
- [341] Chew G. L., Brown G. E. Orientation of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in normal and null magnetic fields // *Can. J. Zool.* — 1989. — Vol. 67. — Pp. 641–643.
- [342] Chew W. C. Dielectric enhancement and electrophoresis due to an electrochemical double layer: A uniform approximation // *J. Chem. Phys.* — 1984. — 1 May. — Vol. 80, no. 9. — Pp. 4541–4552.
- [343] Chiabrera A., Bianco B. The role of the magnetic field in the EM interaction with ligand binding // *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems* / Ed. by M. Blank, E. Findl. — New York: Plenum, 1987. — Pp. 79–95.
- [344] Chiabrera A., Grattarola M., Viviani R. Interaction between electromagnetic fields and cells: Microelectrophoretic effect of ligands and surface receptors // *Bioelectromagnetics*. — 1984. — Vol. 5. — P. 173.
- [345] Childhood cancer occurrence in relation to power line configurations: a study of potential selection bias in case-control studies / J. G. Gurney, S. Davis, S. M. Schwartz et al. // *Epidemiology*. — 1995. — Vol. 6. — Pp. 31–35.

- [346] Chromosomal aberrations in human amniotic cells after intermittent exposure to fifty hertz magnetic fields / I. Nordensen, K. H. Mild, G. Andersson, M. Sandstrom // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 293–301.
- [347] Chronoc exposure to 60 Hz fields: Effect on pineal function in the rat / B. W. Wilson, L. E. Anderson, D. I. Hilton, R. D. Phillips // *Bioelectromagnetics*. — 1981. — Vol. 2. — Pp. 371–380.
- [348] Colic M., Morse D. Mechanism of the long-term effects of electromagnetic radiation on solutions and suspended colloids // *Langmuir*. — 1998. — Vol. 14, no. 4. — Pp. 783–787.
- [349] Collett T. S., Baron J. Biological compasses and the coordinate frame of landmark memories in honeybees // *Nature*. — 1994. — Vol. 368. — Pp. 137–140.
- [350] Combined magnetic fields increase insulin-like growth factor-II in TE-85 human osteosarcoma bone cell cultures / R. J. Fitzsimmons, J. T. Ryaby, S. Mohan et al. // *Endocrinology*. — 1995. — Vol. 136, no. 7. — Pp. 3100–3106.
- [351] Conley C. C. Effect of near-zero-magnetic field upon biological systems // *Biological Effects of Magnetic Fields* / Ed. by M. Barnothy. — New York: Plenum, 1969. — P. 29. — Volume 2.
- [352] Conti R., Caracciolo L. D., Sartore L. Residential exposure to power frequency electric and magnetic fields generated by italian electrical system components // *Abst. 2 World Congr. Elec. Magn. Biol. Med. / BEMS*. — Bologna, Italy: 1997. — June 8–13. — P. 181.
- [353] Cooperativity in E.coli cell response to resonance effect of weak extremely low frequency electromagnetic field / I. Ya. Belyaev, Ye. D. Alipov, A. Yu. Matronchik, S. P. Radko // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 37. — Pp. 85–90.
- [354] Cope F. W. Biological sensitivity to weak magnetic fields due to biological superconductive Josephson junctions // *Physiol. Chem. Phys.* — 1973. — Vol. 5. — Pp. 173–176.
- [355] Cope F. W. On the relativity and uncertainty of electromagnetic energy measurement at a superconductive boundary: application to perception of weak magnetic fields by living systems // *Physiol. Chem. Phys.* — 1981. — Vol. 13. — Pp. 231–239.
- [356] Costato M., Milani M., Spinoglio L. Quantum mechanics: a breakthrough into biological system dynamics // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 41. — Pp. 27–30.
- [357] Coulton L. A., Barker A. T. Magnetic fields and intercellular calcium: Effects on lymphocytes exposed to conditions for “cyclotron resonance” // *Phys. Med. Biol.* — 1993. — Vol. 38. — Pp. 347–360.

- [358] *Cramer H.* Mathematical Methods of Statistics. — Princeton, NJ: Princeton University Press, 1946.
- [359] *Crommie M. F., Lutz C. P., Eigler D. M.* Confinement of electrons to quantum corrals on a metal surface // *Science*. — 1993. — 8 Oct. — Vol. 262. — Pp. 218–220.
- [360] *Crommie M. F., Lutz C. P., Eigler D. M.* Imaging standing waves in a two-dimensional electron gas // *Nature*. — 1993. — Vol. 363. — Pp. 524–527.
- [361] Currents induced in anatomic models of the human for uniform and nonuniform power frequency magnetic fields / O. P. Gandhi, G. Kang, D. Wu, G. Lazzi // *Bioelectromagnetics*. — 2001. — Vol. 22, no. 2. — Pp. 112–121.
- [362] Cyanide-induced transition from endogenous carbohydrate to lipid oxidation as indicated by the carbon-13 content of respiratory co2 / B. S. Jacobson, G. G. Laties, B. N. Smith et al. // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1970. — Vol. 216, no. 2. — Pp. 295–304.
- [363] Cytoplasmic Ca²⁺ oscillations in human leukemia T-cells are reduced by 50 Hz magnetic fields / J. Galvanovskis, J. Sandblom, B. Bergqvist et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1999. — Vol. 20. — Pp. 269–276.
- [364] *Daniel H., Adibi S. A.* Selective effect of zinc on uphill transport of oligopeptides into kidney brush border membrane vesicles // *FASEB J.* — 1995. — Vol. 9. — Pp. 1112–1117.
- [365] *Davis A. R., Rawls W. C.* The effects of the two poles on the living system // *Magnetism and Its Effects on the Living System*. — Smithtown, NY: Exposition Press, 1987. — Pp. 25–33.
- [366] *Davydov A. S.* Energy and electron transport in biological systems // *Bioelectrodynamics and Biocommunication* / Ed. by M.-W. Ho, F.-A. Popp, U. Warnke. — Singapore: World Scientific, 1994. — Pp. 411–430.
- [367] *Del Giudice E., Doglia S., Milani M.* Self-focusing of Fröhlich waves and cytoskeleton dynamics // *Phys. Lett.* — 1982. — Vol. 90A. — P. 104.
- [368] Delineation of electric and magnetic field effects of extremely low frequency electromagnetic radiation on transcription / J. J. Greene, W. J. Skowronski, J. M. Mullins et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1991. — Vol. 174, no. 2. — Pp. 742–749.
- [369] Development of chicken embryos in a pulsed magnetic field / E. Berman, L. Chacon, D. House et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1990. — Vol. 11. — Pp. 169–187.
- [370] Dielectric measurements on live biological material under magnetic resonance condition / A. H. Jafary-Asl, S. N. Solanki, E. Aarholt, C. W. Smith // *J. Biol. Phys.* — 1983. — Vol. 11. — Pp. 15–22.

- [371] Direct observation of the rotation of F1-ATPase / H. Noji, R. Yasuda, M. Yoshida, Jr. K. Kinoshita // *Nature*. — 1997. — Vol. 386. — Pp. 299–302.
- [372] Divalent cation binding properties of bovine brain Ca²⁺-dependent regulator protein / D. J. Wolff, P. G. Poirier, C. O. Brostrom, M. A. Brostrom // *J. Biol. Chem.* — 1977. — Vol. 252. — Pp. 4108–4117.
- [373] Dose dependence of acetylcholinesterase activity in neuroblastoma cells exposed to modulated radio-frequency electromagnetic radiation / S. K. Dutta, K. Das, B. Ghosh, C. F. Blackman // *Bioelectromagnetics*. — 1992. — Vol. 13. — Pp. 317–322.
- [374] Double blind test of magnetic field effects on neurite outgrowth / C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1998. — Vol. 19. — Pp. 204–209.
- [375] *Drissler F.* Physical aspects of plant photosynthesis // Biological Coherence and Response to External Stimuli / Ed. by H. Fröhlich. — Berlin: Springer, 1988. — Pp. 114–138.
- [376] Dual effects of microwaves on single Ca²⁺-activated K⁺ channels in cultured kidney cells *Vero* / V. I. Geletyuk, V. N. Kazachenko, N. K. Chemeris, E. E. Fesenko // *FEBS Lett.* — 1995. — Vol. 359. — Pp. 85–88.
- [377] *Dubrov A. P.* The Geomagnetic Field and Life. Geomagnetobiology. — New York: Plenum, 1978.
- [378] *Dutta S. K., Verma M., Blackman C. F.* Frequency-dependent alterations in enolase activity in *Escherichia coli* caused by exposure to electric and magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 377–383.
- [379] *Dwight H. B.* Tables of Integrals and Other Mathematical Data. — fourth edition. — New York: The Macmillan Company, 1961. — Имеется перевод: Г. Б. Двайт. Таблицы интегралов и другие математические формулы. М., Наука, 1964.
- [380] *Dyke J. H. V., Halpern M. H.* Observations on selected life processes in null magnetic field // *Anat. Rec.* — 1965. — Vol. 151, no. 3. — P. 480.
- [381] Dynamics of DNA supercoiling by transcription in *Escherichia coli* / D. N. Cook, D. Ma, N. G. Pon, J. E. Hearst // *P. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1992. — Vol. 89. — Pp. 10603–10607.
- [382] Dynamics of the Davydov model in α -helical proteins: Effects of the coupling parameter and temperature / A. F. Lawrence, J. C. McDaniel, D. B. Chang et al. // *Phys. Rev. A*. — 1986. — Vol. 33, no. 2. — Pp. 1188–1201.
- [383] *Edmiston J.* Effect of exclusion of the earth's magnetic field on the germination and growth of seeds of white mustard *Sinapis alba* // *Biochem. Physiol. Pflanzen*. — 1975. — Vol. 167, no. 1. — Pp. 97–100.

- [384] Edmonds D. T. Larmor precession as a mechanism for the detection of static and alternating magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1993. — Vol. 30. — Pp. 3–12.
- [385] Edmonds D. T. A sensitive optically detected magnetic compass for animals // *P. Roy. Soc. Lond. B.* — 1996. — Vol. 263. — Pp. 295–298.
- [386] Effect of a 50 Hz magnetic field on rat behavior depends on the direct current component / E. B. Lyskov, M. V. Chernyshev, V. O. Mikhailov et al. // *Biofizika.* — 1996. — Vol. 41, no. 4. — Pp. 870–875.
- [387] Effect of AC and DC magnetic field orientation on nerve cells / C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, D. E. House // *Biochem. Biophys. Res. Co.* — 1996. — Vol. 220. — Pp. 807–811.
- [388] Effect of low frequency, low amplitude magnetic fields on the permeability of cationic liposomes entrapping carbonic anhydrase / A. Ramundo-Orlando, U. Morbiducci, G. Mossa, G. D'Inzeo // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21. — Pp. 491–498.
- [389] Effect of magnetically induced water structure on the oestrous cycles of albino female mice *Mus musculus* / S. Pandey, T. K. Garg, K. P. Singh, S. Rai // *Electro Magnetobiol.* — 1996. — Vol. 15, no. 2. — Pp. 133–140.
- [390] The effect of pulsed and sinusoidal magnetic fields on the morphology of developing chick embryos / J. M. Farrell, T. L. Litovitz, M. Penafiel et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18, no. 6. — Pp. 431–438.
- [391] Effect of pulsing electromagnetic fields on DNA synthesis in mammalian cells in culture / K. Takahashi, I. Kaneko, M. Date, E. Fukada // *Experientia.* — 1986. — Vol. 42. — Pp. 185–186.
- [392] Effect of weak magnetic fields on the conformation of chromatin in living cells and its possible physical explanation / Yu. A. Matronchik, I. Ya. Belyaev, Ye. D. Alipov et al. // Abst. III International Congress EBFA. — Nancy, France: 1996. — February 29 – March 3.
- [393] Effects of 100 mT time varying magnetic fields on the growth of tumors in mice / R. de Seze, S. Tuffet, J.-M. Moreau, B. Veyret // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21, no. 2. — Pp. 107–111.
- [394] Effects of 50 Hz magnetic fields on gap junctional intercellular communication / C. M. Li, H. Chiang, Y. D. Fu et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1999. — Vol. 20. — Pp. 290–294.
- [395] Effects of electromagnetic fields on $K^+(Rb^+)$ uptake by HeLa Cells / H. Miyamoto, H. Yamaguchi, T. Ikehara, Y. Kinouchi // Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields / Ed. by S. Ueno. — New York, NY 10013: Plenum, 1996.
- [396] Effects of electromagnetic stimuli on bone and bone cells in vitro: Inhibition of responses to parathyroid hormone by low energy low frequency fields /

- R. A. Luben, C. D. Cain, M.-Y. Chen et al. // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1982. — Vol. 79. — Pp. 4180–4184.
- [397] Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats / M. Kato, K. Honma, T. Shigemitsu, Y. Shiga // *Bioelectromagnetics.* — 1993. — Vol. 14. — Pp. 97–106.
- [398] Effects of extremely-low-frequency electromagnetic fields on ion transport in several mammalian cells / J. Garcia-Sancho, M. Montero, J. Alvarez et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1994. — Vol. 15. — Pp. 579–588.
- [399] Effects of extremely low frequency (ELF) electric fields on cell growth and DNA repair in human skin fibroblasts / G. L. Whitson, W. L. Carrier, A. A. Francis et al. // *Cell Tissue Kinet.* — 1986. — Vol. 19, no. 1. — Pp. 39–47.
- [400] Effects of low-frequency pulsed electromagnetic fields on human osteoblast-like cells in vitro / V. Sollazzo, L. Massari, A. Caruso et al. // *Electro Magnetobiol.* — 1996. — Vol. 15, no. 1. — Pp. 75–83.
- [401] Effects of magnetic field exposure on fertilization success in rainbow trout *Salmo gairdneri* / J. A. Strand, C. S. Abernethy, J. R. Skalski, R. G. Genoway // *Bioelectromagnetics.* — 1983. — Vol. 4. — Pp. 295–301.
- [402] Effects of pulsed electromagnetic field on growth and differentiation of embryonal carcinoma cells / T. Akimine, H. Muramatsu, H. Hamada, T. Sakou // *J. Cell. Physiol.* — 1985. — Vol. 124. — Pp. 247–254.
- [403] Effects of static magnetic fields on erythrocyte rheology / T. Shiga, M. Okazaki, N. Maeda, A. Seiyama // *Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields* / Ed. by S. Ueno. — New York 10013: Plenum, 1996.
- [404] Effects of UV radiation and 50 Hz magnetic fields in ODC-transgenic mice: Skin tumor development and ODC and polyamine levels / J. Juutilainen, T. Kumlin, L. Alhonen et al. // *Abst. 3 EBEA Cong. / Universite Henri Poincare.* — Nancy: 1996. — Febr 23. — P. 230.
- [405] Effects of weak alternating magnetic fields on nocturnal melatonin production and mammary carcinogenesis in rats / W. Loscher, U. Wahnschaffe, M. Mevissen et al. // *Oncology.* — 1994. — Vol. 51. — Pp. 288–295.
- [406] Effects of weak magnetic fields on free radical recombination reactions / C. R. Timmel, U. Till, B. Brocklehurst et al. // *Mol. Phys.* — 1998. — Vol. 95, no. 1. — Pp. 71–89.
- [407] *Eichwald C., Kaiser F.* Model for external influences on cellular signal transduction pathways including cytosolic calcium oscillations // *Bioelectromagnetics.* — 1995. — Vol. 16. — Pp. 75–85.
- [408] *Eigen M., De Maeyer L.* Self-dissociation and protonic charge transport in water and ice // *P. Roy. Soc. Lond. A.* — 1958. — Vol. 247. — P. 505.

- [409] Electric and magnetic field effects on ligand binding to the cell membrane / A. Chiabrera, B. Bianco, F. Caratozzolo et al. // *Interaction Between Electromagnetic Fields and Cells* / Ed. by A. Chiabrera, C. Nicolini, H. Schwan. — New York: Plenum, 1985. — Pp. 253–280.
- [410] *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by F. Bersani. — London: Kluwer/Plenum, 1999.
- [411] An electronegative ring with a large six-electron ring / M. J. Wagner, R. H. Huang, J. L. Eglin, J. L. Dye // *Nature*. — 1994. — Vol. 368. — Pp. 726–729.
- [412] Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxidative damage / S. Shirahata, S. Kabayama, M. Nakano et al. // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 1997. — Vol. 234. — Pp. 269–274.
- [413] Electromagnetic biocompatibility at workplace: Protection principles, assessment and tests. Results of an EMF protective compensation technology in humans and in animals / G. J. Hyland, M. Bastide, J. B. Youbicier-Simo et al. // *Nichtionisierende Strahlung: mit ihr Leben in Arbeit und Umwelt* / Ed. by N. Krause, M. Fischer, H.-P. Steimel; Int. Radiat. Protect. Assoc. (IRPA). — Köln: TÜV-Verlag, 1999. — 27 Sep – 1 Oct. — Pp. 213–240.
- [414] *Electromagnetic Bioinformation* / Ed. by F. A. Popp. — Vienna: Urban and Schwarzenberg, 1979.
- [415] Electromagnetic field sensitivity / W. R. Rea, Y. Pan, E. J. Fenyves et al. // *J. Bioelectricity*. — 1991. — Vol. 10. — Pp. 241–256.
- [416] Electromagnetic field stimulation of biosynthesis changes in *c-myc* transcript levels during continuous and intermittent exposures / H. Lin, M. Blank, M. Jin, R. Goodman // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 39. — Pp. 215–220.
- [417] *Electromagnetic fields: Biological Interactions and Mechanisms* / Ed. by M. Blank. *Advances in Chemistry* — 250. — Washington: Am. Chem. Soc., 1995.
- [418] Electromagnetic stimulation of buds of *Castanea sativa*, Mill. in tissue culture / R. Ružič, I. Jerman, A. Jeglič, D. Fefer // *Electro Magnetobiol.* — 1992. — Vol. 11, no. 2. — Pp. 145–153.
- [419] ELF magnetic fields in a city environment / M. Lindgren, M. Gustavsson, Y. Hamnerius, S. Galt // *Bioelectromagnetics*. — 2001. — Vol. 22, no. 2. — Pp. 87–90.
- [420] Embryological changes induced by weak, extremely low frequency electromagnetic fields / J. M. Delgado, J. Leal, J. L. Monteagudo, M. J. Garcia // *J. Anat.* — 1982. — Vol. 134. — Pp. 553–561.
- [421] Empirical test of an ion parametric resonance model for magnetic field interactions with PC-12 cells / C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, D. E. House // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 239–260.

- [422] Endothelial cell response to electromagnetic fields: Stimulation of growth rate and angiogenesis in vitro / G. P. Yen-Patton, W. Patton, D. Beer, B. Jacobson // *J. Cell Physiol.* — 1988. — Vol. 134. — Pp. 37–46.
- [423] *Engstrom S.* Dynamic properties of Lednev's parametric resonance mechanism // *Bioelectromagnetics.* — 1996. — Vol. 17. — Pp. 58–70.
- [424] *Engstrom S., Fitzsimmons R.* Five hypotheses to examine the nature of magnetic field transduction in biological systems // *Bioelectromagnetics.* — 1999. — Vol. 20, no. 7. — Pp. 423–430.
- [425] Enhanced deposition of radon daughter nuclei in the vicinity of power frequency electromagnetic fields / D. L. Henshaw, A. N. Ross, A. P. Fews, A. W. Preece // *Int. J. Rad. Biol.* — 1996. — Vol. 69, no. 1. — Pp. 25–38.
- [426] Evaluation of changes in diatom mobility after exposure to 16-Hz electromagnetic fields / J. A. Reese, M. E. Fraizer, J. E. Morris et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1991. — Vol. 12. — Pp. 21–25.
- [427] Evidence for collective magnetic effects in an enzyme likelihood of room temperature superconductive regions / N. A. Ahmed, J. H. Calderwood, H. Fröhlich, C. W. Smith // *Phys. Lett. A.* — 1975. — 2 June. — Vol. 53, no. 2. — Pp. 129–130.
- [428] Evidence for dependence of resonant frequency of millimeter wave interaction with *Escherichia coli* K12 cells on haploid genome length / I. Ya. Belyaev, Ye. D. Alipov, V. A. Polunin, V. S. Shcheglov // *Electro Magnetobiol.* — 1993. — Vol. 12, no. 1. — Pp. 39–49.
- [429] Evidence for genotoxic effects of resonant ELF magnetic fields / S. To-fani, A. Ferrara, L. Anglesio, G. Gilli // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 36. — Pp. 9–13.
- [430] Evidence that extremely low frequency Ca(2+)-cyclotron resonance depresses pineal melatonin synthesis in vitro / A. Lerchl, R. J. Reiter, K. A. Howes et al. // *Neurosci. Lett.* — 1991. — Vol. 124, no. 2. — Pp. 213–215.
- [431] Exposure of human cells to low frequency electromagnetic fields results in quantitative changes in transcripts / R. Goodman, L.-X. Wey, J.-C. Xu, A. S. Henderson // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1989. — Vol. 1009. — Pp. 216–220.
- [432] Exposure to nuclear magnetic resonance imaging procedures attenuates morphine-induced analgesia in mice / K. P. Ossenkopp, M. Kavaliers, F. R. Prato et al. // *Life Sci.* — 1985. — Vol. 37. — Pp. 1507–1514.
- [433] Extremely-Low-Frequency Electric and Magnetic Fields / Ed. by W. R. Adey. — NCRP, 1997. — Vol. 3 of *Reports of the NCRP Scientific Committee 89.*

- [434] Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer / Ed. by B. Wilson, R. Stevens, L. Anderson. — Columbus OH: Battelle Press, 1990.
- [435] *Fermi E.* Notes on Quantum Mechanics. — The University of Chicago Press, 1960. — Имеется перевод: Э. Ферми. «Квантовая механика». М., Мир, 1968, 367 с.
- [436] *Fesenko E. E., Gluwstein A. Ya.* Changes in the state of water, induced by radiofrequency electromagnetic fields // *FEBS Lett.* — 1995. — Vol. 367. — Pp. 53–55.
- [437] *Forsen S., Lindman B.* Calcium and magnesium NMR in chemistry and biology // *Ann. R. NMR S.* — 1981. — Vol. 11A. — Pp. 183–226.
- [438] *Foster K. R., Schwan H. P.* Dielectric Properties of Tissues // Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields / Ed. by C. Polk, E. Postow. — CRC Press, 1996.
- [439] *Frankel R. B., Blakemore R. P., Wolfe R. S.* Magnetite in freshwater magnetotactic bacteria // *Science.* — 1979. — Vol. 203, no. 4387. — Pp. 1355–1357.
- [440] Frequency dependence of increased cell proliferation, in vitro, in exposure to a low-amplitude, low-frequency electric field: Evidence for dependence on increased mitogen activity released into culture medium / R. J. Fitzsimmons, J. R. Farley, W. R. Adey, D. J. Baylink // *J. Cell. Physiol.* — 1989. — Vol. 139, no. 3. — Pp. 586–591.
- [441] *Fröhlich H.* Bose condensation of strongly excited longitudinal electric modes // *Phys. Lett. A.* — 1968. — Vol. 26. — Pp. 402–403.
- [442] *Fröhlich H.* Long-range coherence and energy storage in biological systems // *Int. J. Quantum Chem.* — 1968. — Vol. 2, no. 5. — Pp. 641–649.
- [443] *Gabriel S., Lau R. W., Gabriel C.* The dielectric properties of biological tissues: Measurements in the frequency range 10 Hz – 20 GHz // *Phys. Med. Biol.* — 1996. — Vol. 41. — Pp. 2251–2269. — <http://www.fcc.gov/icc-bin/dielec.sh>.
- [444] *Galvanovskis J., Sandblom J.* Periodic forcing of intracellular calcium oscillators. Theoretical studies of the effects of low frequency fields on the magnitude of oscillations // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 46. — Pp. 161–174.
- [445] Geophysical Variables and Behavior: XXVII. Magnetic necklace: Its therapeutic effectiveness on neck and shoulder pain: 2. Psychological assessment / J. C. Lin, G. W. Singleton, J. N. Schaeffer et al. // *Psychol. Rep.* — 1985. — April. — Vol. 56, no. 2. — Pp. 639–649.
- [446] Germination responses of fungal spores to magnetically restructured water / S. Rai, U. P. Singh, K. P. Singh, A. Singh // *Electro Magnetobiol.* — 1994. — Vol. 13, no. 3. — Pp. 237–246.

- [447] *Glaser R., Michalsky M., Schramek R.* Is the Ca^{2+} transport of human erythrocytes influenced by ELF- and MF-electromagnetic fields? // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 47. — Pp. 311–318.
- [448] Glucose naturally labeled with carbon-13: Use for metabolic studies in man / M. Lacroix, F. Mosora, M. Pontus et al. // *Science.* — 1973. — 3 August. — Vol. 181, no. 4098. — Pp. 445–446.
- [449] *Goldbeter A., Dupont G., Berridge M. J.* Minimal model for signal-induced Ca^{2+} oscillations and for their frequency encoding through protein phosphorylation // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1990. — Vol. 87. — Pp. 1461–1465.
- [450] *Goldman R., Pollack S.* Electric fields and proliferation in a chronic wound model // *Bioelectromagnetics.* — 1996. — Vol. 17. — Pp. 450–457.
- [451] *Goldsworthy A., Whitney H., Morris E.* Biological effects of physically conditioned water // *Water Res.* — 1999. — Vol. 33, no. 7. — Pp. 1618–1626.
- [452] *Goodman E. M., Greenebaum B., Marron M. T.* Altered protein synthesis in a cell-free system exposed to a sinusoidal magnetic field // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1993. — Vol. 1202. — Pp. 107–112.
- [453] *Goodman E. M., Greenebaum B., Marron M. T.* Effects of electromagnetic fields on molecules and cells // *Int. Rev. Cytol.* — 1995. — Vol. 158. — Pp. 279–338.
- [454] *Goodman R., Bassett C., Henderson A.* Pulsing electromagnetic fields induce cellular transcription // *Science.* — 1983. — Vol. 220. — Pp. 1283–1285.
- [455] *Goodman R., Chizmadzhev Y., Henderson A. S.* Electromagnetic fields and cells // *J. Cell Biochem.* — 1993. — Vol. 51. — Pp. 436–441.
- [456] *Goodman R., Henderson A. S.* Exposure of salivary gland cells to low-frequency electromagnetic fields alters polypeptide synthesis // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1988. — Vol. 85. — Pp. 3928–3932.
- [457] *Goodman R., Henderson A. S.* Exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields: Relationship to malignancy? // *Cancer cells.* — 1990. — Vol. 2, no. 11. — Pp. 355–359.
- [458] *Goodman R., Henderson A. S.* Transcription and translation in cells exposed to extremely low frequency electromagnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1991. — Vol. 25. — Pp. 335–355.
- [459] *Gould J. L., Kirschvink J. L., Deffeyes K. S.* Bees have magnetic remanence // *Science.* — 1978. — Vol. 201, no. 4360. — Pp. 1026–1028.
- [460] *Green A. E., Halpern M. H.* Response of tissue culture cells to low magnetic fields // *Aerosp. Med.* — 1966. — Vol. 37, no. 3. — Pp. 251–253.
- [461] *Grigoriev Yu., Stepanov V.* Microwave effect on embryo brain: Dose dependence and the effect of modulation // *Radio Frequency Radiation Dosimetry* / Ed. by B. Klauenberg, D. Miklavcic. — Kluwer/Plenum, 2000. — Pp. 31–37.

- [462] *Grissom C. B.* Magnetic field effects in biology: A survey of possible mechanisms with emphasis on radical-pair recombination // *Chem. Rev.* — 1995. — Vol. 95, no. 1. — Pp. 3–24.
- [463] *Grundler W., Kaiser F.* Experimental evidence for coherent excitations correlated with cell growth // *Nanobiology.* — 1992. — Vol. 1. — Pp. 163–176.
- [464] *Grundler W., Keilmann F.* Sharp resonances in yeast growth prove non-thermal sensitivity to microwaves // *Phys. Rev. Lett.* — 1983. — Vol. 51, no. 13. — Pp. 1214–1216.
- [465] H^+ -tuned combined magnetic field decreases the rate of regeneration of planarians / V. V. Lednev, L. K. Srebnitskaya, E. N. Ilyasova et al. // *Abst. 2 World Cong. Elec. Magn. Biol. Med.* — Bologna: 1997. — June 8–13. — Pp. 257–258.
- [466] *Hafemeister D.* Biological effects of low-frequency electromagnetic fields // *Am. J. Phys.* — 1996. — Vol. 64, no. 8. — Pp. 974–981.
- [467] *Halpern M. H., Van Dyke J. H.* Very low magnetic fields: Biological effects and their implication for space exploration // *Aerosp. Med.* — 1966. — Vol. 37, no. 3. — Pp. 281–284.
- [468] *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields* / Ed. by C. Polk, E. Postow. — second edition. — Boca Raton: CRC Press, 1997.
- [469] *Harland J. D., Liburdy R. P.* Environmental magnetic fields inhibit the antiproliferative action of tamoxifen and melatonin in a human breast cancer cell line // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18, no. 8. — Pp. 555–562.
- [470] *Hays J. D.* Faunal extinctions and reversals of the Earth's magnetic field // *Geol. Soc. Am. Bull.* — 1971. — Vol. 82. — Pp. 2433–2447.
- [471] *Heath C. W.* Electromagnetic field exposure and cancer: A review of epidemiologic evidence // *CA. Cancer J. Clin.* — 1996. — Vol. 46, no. 1. — Pp. 29–44.
- [472] Histological changes during development of the cerebellum in the chick embryo exposed to a static magnetic field / A. Espinar, V. Piera, A. Carmona, J. M. Guerrero // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18. — Pp. 36–46.
- [473] *Hitchcock R. T., Patterson R.* Radiofrequency and ELF Electromagnetic Energies: A Handbook for Health Professionals. — New York: Van Nostrand Reinhold, 1995.
- [474] *Hoelzel R., Lamprecht J.* Electromagnetic fields around biological cells // *Neural Netw. World.* — 1994. — Vol. 4. — P. 327.
- [475] *Huang R., Peng L., Hertz L.* Effects of low-voltage static electric field on energy metabolism in astrocytes // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18. — Pp. 77–80.

- [476] *Hughes M. M.* Computers, Antennas, Cellular Telephones and Power Lines Health Hazards. — Washington: Hughes Press, 1996.
- [477] *Hyland G. J.* Non-thermal bioeffects induced by low-intensity microwave irradiation of living systems // *Engineering Sci. Educ. J.* — 1998. — December. — Vol. 7. — Pp. 261–269.
- [478] Hypothesis: The risk of childhood leukemia is related to combinations of power-frequency and static magnetic fields / J. D. Bowman, D. C. Thomas, S. H. London, J. M. Peters // *Bioelectromagnetics.* — 1995. — Vol. 16, no. 1. — Pp. 48–59.
- [479] *ICNIRP.* Guidelines for limiting exposure to time-varying, electric, magnetic and electromagnetic fields up to 300 GHz // *Health Physics.* — 1998. — Vol. 74. — Pp. 494–522.
- [480] Importance of alignment between local DC magnetic field and an oscillating magnetic field in responses of brain tissue in vitro and in vivo / C. F. Blackman, S. G. Benane, D. E. House, D. J. Elliott // *Bioelectromagnetics.* — 1990. — Vol. 11. — Pp. 159–167.
- [481] Increased ornithine decarboxylase activity in cultured cells exposed to low energy modulated microwave fields and phorbol ester tumor promoters / C. V. Byus, K. Kartun, S. E. Pieper, W. R. Adey // *Cancer Res.* — 1988. — August 1. — Vol. 48. — Pp. 4222–4226.
- [482] Induction of calcium ion efflux from brain tissue by radio frequency radiation / C. F. Blackman, J. A. Elder, C. M. Weil et al. // *Radio Sci.* — 1979. — Vol. 14, no. 6S. — Pp. 93–98.
- [483] Induction of primary root curvature in radish seedlings in a static magnetic field / A. Yano, E. Hidaka, K. Fujiwara, M. Iimoto // *Bioelectromagnetics.* — 2001. — Vol. 22, no. 3. — Pp. 194–199.
- [484] Influence of electromagnetic fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro: A three-model analysis consistent with the frequency response up to 510 Hz / C. F. Blackman, S. G. Benane, D. J. Elliott et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1988. — Vol. 9. — Pp. 215–227.
- [485] Intracellular calcium oscillations in a T-cell line after exposure to extremely-low-frequency magnetic fields with variable frequencies and flux densities / E. Lindstrom, P. Lindstrom, A. Berglund et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1995. — Vol. 16. — Pp. 41–47.
- [486] Intramembrane protein distribution in cell cultures is affected by 50 Hz pulsed magnetic fields / F. Bersani, F. Marinelli, A. Ognibene et al. // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18, no. 7. — Pp. 463–469.
- [487] Ion channel enzyme in an oscillating electric field / V. S. Markin, D. Liu, J. Gimsa et al. // *J. Membr. Biol.* — 1992. — Vol. 126. — Pp. 137–145.

- [488] The ion parametric resonance model predicts magnetic field parameters that affect nerve cells / C. F. Blackman, J. P. Blanchard, S. G. Benane, D. E. House // *FASEB J.* — 1995. — Vol. 9. — Pp. 547–551.
- [489] *Jacobson J. I.* A look at the possible mechanism and potential of magnetotherapy // *J. Theor. Biol.* — 1991. — Vol. 149. — Pp. 97–120.
- [490] *Jacobson J. I.* Pineal-hypothalamic tract mediation of picotesla magnetic fields in the treatment of neurological disorders // *FASEB J.* — 1994. — March. — Vol. 8, no. 5. — P. A656.
- [491] *Jenrow K. A., Smith C. H., Liboff A. R.* Weak extremely-low-frequency magnetic fields and regeneration in the planarian *Dugesia tigrina* // *Bioelectromagnetics.* — 1995. — Vol. 16. — Pp. 106–112.
- [492] *Jerman I., Berden M., Ružič R.* Biological influence of ultraweak supposedly EM radiation from organisms mediated through water // *Electro Magneto-biol.* — 1996. — Vol. 15, no. 3. — Pp. 229–244.
- [493] *Josephson B. D.* Possible new effects in superconductive tunnelling // *Phys. Lett.* — 1962. — 1 July. — Vol. 1, no. 7. — Pp. 251–253.
- [494] *Jungerman R. L., Rosenblum B.* Magnetic induction for the sensing of magnetic fields // *J. Theor. Biol.* — 1980. — Vol. 87. — P. 25.
- [495] *Juutilainen J., Lang S., Rytömaa T.* Possible cocarcinogenic effects of ELF electromagnetic fields may require repeated long-term interaction with known carcinogenic factors // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21, no. 2. — Pp. 122–128.
- [496] *Juutilainen J. P.* Effects of low frequency magnetic fields on chick embryos. dependence on incubation temperature and storage of the eggs // *Z. Naturforsch. C.* — 1986. — Vol. 41. — Pp. 1111–1115.
- [497] *Kaiser F.* External signals and internal oscillation dynamics: biophysical aspects and modeling approaches for interactions of weak electromagnetic fields at the cellular level // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 41. — Pp. 3–18.
- [498] *Kalmijn A. J.* Experimental evidence of geomagnetic orientation in elasmobranch fishes // *Animal Migration, Navigation, and Homing* / Ed. by K. Schmidt-Koenig, W. Keeton. — New York: Springer, 1978. — Pp. 347–353.
- [499] *Kalmijn A. J.* Electric and magnetic field detection in elasmobranch fishes // *Science.* — 1982. — Vol. 218. — P. 916.
- [500] *Kato M., Shigemitsu T.* Effects of exposure to 50 Hz magnetic field of melatonin in rats // *Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields* / Ed. by S. Ueno. — New York: Kluwer/Plenum, 1996.
- [501] *Kato R.* Effects of a magnetic field on the growth of primary roots of *Zea mays* // *Plant Cell Physiol.* — 1988. — Vol. 29, no. 7. — Pp. 1215–1219.

- [502] *Kato R., Kamada H., Asashima M.* Effects of high and very low magnetic fields on the growth of hairy roots of *Daucus carota* and *Atropa belladonna* // *Plant Cell Physiol.* — 1989. — Vol. 30, no. 4. — Pp. 605–608.
- [503] *Katsir G., Baram S. C., Parola A. H.* Effect of sinusoidal magnetic fields on cell proliferation and adenosine deaminase specific activity // *Bioelectromagnetics.* — 1998. — Vol. 19, no. 1. — Pp. 46–52.
- [504] *Kavaliers M., Ossenkopp K. P.* Tolerance to morphine-induced analgesia in mice: Magnetic fields function as environmental specific cues and reduced tolerance development // *Life Sci.* — 1985. — Vol. 37. — Pp. 1125–1135.
- [505] *Kavaliers M., Ossenkopp K. P.* Magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia and behavioral activity in mice: Evidence for involvement of calcium ions // *Brain Res.* — 1986. — Vol. 379. — Pp. 30–38.
- [506] *Kavaliers M., Prato F. S., Thomas A.* ELF magnetic field increase opioid-induced analgesia in the land snail consistent with the predictions of the paramagnetic resonance model (PRM) for K^+ // Abst. 18 BEMS meeting. — Victoria, Canada: 1996. — Pp. 64–65.
- [507] *Keeton W. T., Larkin T. S., Windsor D. M.* Normal fluctuations in the earth's magnetic field influence pigeon orientation // *J. Comp. Physiol.* — 1974. — Vol. 95. — Pp. 95–103.
- [508] *Khizhnyak E. P., Ziskin M. C.* Heating patterns in biological tissue phantoms caused by millimeter wave electromagnetic irradiation // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* — 1994. — Vol. 41, no. 9. — Pp. 865–873.
- [509] *Khizhnyak E. P., Ziskin M. C.* Temperature oscillations in liquid media caused by continuous (unmodulated) millimeter wavelength electromagnetic irradiation // *Bioelectromagnetics.* — 1996. — Vol. 17. — Pp. 223–229.
- [510] *Kholodov Yu. A.* Basic problems of electromagnetic biology // *Electromagnetic Fields and Biomembranes* / Ed. by M. Markov, M. Blank. — New York: Plenum, 1986. — Pp. 109–116.
- [511] *Kobayashi A. K., Kirschvink J. L., Nesson M. H.* Ferromagnets and EMFs // *Nature.* — 1995. — Vol. 374. — P. 123.
- [512] *Korn G. A., Korn T. M.* *Mathematical Handbook.* — New York: McGraw-Hill book company, Inc., 1961. — Имеется перевод: Справочник по математике. М., Наука, 1970, 720 с.
- [513] *Kruglikov I. L., Dertinger H.* Stochastic resonance as a possible mechanism of amplification of weak electric signals in living cells // *Bioelectromagnetics.* — 1994. — Vol. 15. — Pp. 539–547.
- [514] *Krylov A. V., Tarakanova G. A.* Magnetotropism of plants and its nature // *Plant Physiol.* — 1960. — Vol. 7. — Pp. 156–160.
- [515] *Lai H., Carino M.* 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: Effects of exposure intensity and duration // *Bioelectromagnetics.* — 1999. — Vol. 20. — Pp. 284–289.

- [516] *Lai H., Singh N. P.* Acute exposure to a 60 Hz magnetic field increases DNA strand breaks in rat brain cells // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 156–165.
- [517] *Lai H., Singh N. P.* Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 446–454.
- [518] *Lathrop J.* Realtors' Association Contributes // *EMF Health & Safety Digest*. — 1996. — Vol. 14, no. 2. — P. 3.
- [519] *Lednev V. V.* Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems // *Bioelectromagnetics*. — 1991. — Vol. 12. — Pp. 71–75.
- [520] *Lei C., Berg H.* Electromagnetic window effects on proliferation rate of *Corynebacterium glutamicum* // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 45. — Pp. 261–265.
- [521] *Lerchl A., Nonaka K. O., Reiter R. J.* Pineal gland “magnetosensitivity” is a consequence of induced electric eddy currents // *J. Pineal Res.* — 1990. — Vol. 10. — Pp. 109–116.
- [522] *Lester D. S., Blumfeld V.* Divalent cation-induced changes in conformation of protein kinase C // *Biophys. Chem.* — 1991. — Vol. 39. — Pp. 215–224.
- [523] *Leucht Th.* Effects of weak magnetic fields on background adaptation in *Xenopus laevis* // *Naturwissenschaften*. — 1987. — Vol. 74. — Pp. 192–194.
- [524] *Liboff A. R.* Geomagnetic cyclotron resonance in living cells // *J. Biol. Phys.* — 1985. — Vol. 13, no. 4. — Pp. 99–102.
- [525] *Liboff A. R.* Electric-field ion cyclotron resonance // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 85–87.
- [526] *Liboff A. R., Parkinson W. C.* Search for ion-cyclotron resonance in an Na^+ -transport system // *Bioelectromagnetics*. — 1991. — Vol. 12. — Pp. 77–83.
- [527] *Liboff A. R., Smith S. D., McLeod B. R.* Experimental evidence for ion cyclotron resonance mediation of membrane transport // *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems* / Ed. by M. Blank, E. Findl. — New York: Plenum, 1987. — Pp. 109–132.
- [528] *Liboff A. R., Smith S. D., McLeod B. R.* Comments on “Clarification and application of an Ion Parametric Resonance model for magnetic field interactions with biological systems,” by Blanchard and Blackman // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 272–273.
- [529] *Liburdy R. P.* Calcium signaling in lymphocytes and ELF fields // *FEBS Lett.* — 1992. — April. — Vol. 301, no. 1. — Pp. 53–59.

- [530] Light-dependent and -independent behavioral effects of extremely low frequency magnetic fields in a land snail are consistent with a parametric resonance mechanism / F. S. Prato, M. Kavaliers, A. P. Cullen, A. W. Thomas // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 284–291.
- [531] Lin H., Goodman R. Electric and magnetic noise blocks the 60 Hz magnetic field enhancement of steady state *c-myc* transcript levels in human leukemia cells // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 36. — Pp. 33–37.
- [532] Lindauer M., Martin H. Die Schwerorientierung der Bienen unter dem Einfluss des Erdmagnetfeldes // *Z. Vergl. Physiol.* — 1968. — Vol. 60, no. 3. — Pp. 219–243.
- [533] Lissmann H., Machin K. Electric receptors in a nonelectric fish // *Nature*. — 1963. — Vol. 199. — Pp. 88–90.
- [534] Litovitz T. A., Krause D., Mullins J. M. Effect of coherence time of the applied magnetic field on the enhancement of ornithine decarboxylase activity // *Biochem. Bioph. Res. Com.* — 1991. — Vol. 178, no. 3. — Pp. 862–865.
- [535] Liu K., Cruzan J. D., Saykally R. J. Water clusters // *Science*. — 1996. — 16 February. — Vol. 271. — Pp. 929–933.
- [536] Lobyshev V. I., Shikhinskaya R. E., Ryzhikov B. D. Experimental evidence for intrinsic luminescence of water // *J. Mol. Liquids*. — 1999. — Vol. 82. — Pp. 73–81.
- [537] Lohmann K. J. Magnetic compass orientation // *Nature*. — 1993. — Vol. 362. — P. 703.
- [538] Lomdahl P. S., Kerr W. C. Do Davydov soliton exist at 300K? // *Phys. Rev. Lett.* — 1985. — Vol. 55, no. 11. — Pp. 1235–1238.
- [539] Los Angeles study of residential magnetic fields and childhood brain tumors / S. Preston-Martin, W. Navidi, D. Thomas et al. // *American J. of Epidemiology*. — 1996. — January 15. — Vol. 143, no. 2. — Pp. 105–119.
- [540] Loss of spatial coherence by a single spontaneous emission / T. Pfau, S. Spälter, Ch. Kurtsiefer et al. // *Phys. Rev. Lett.* — 1994. — Vol. 73, no. 9. — Pp. 1223–1226.
- [541] Low retinal noise in animals with low body temperature allows high visual sensitivity / A. C. Aho, K. Donner, C. Hyden et al. // *Nature*. — 1988. — 28 July. — Vol. 334. — Pp. 348–350.
- [542] Luben R. A. Effects of low-energy electromagnetic fields (pulsed and DC) on membrane signal transduction processes in biological systems // *Health Phys.* — 1991. — July. — Vol. 61, no. 1. — Pp. 15–28.
- [543] Luben R. A., Mild K. H., Blank M. BEMS Presidents' letter goes to Congress following strong urging from members // *Bioelectromagn. Newslett.* — 1996. — July/August. — Vol. 131. — Pp. 1–4.

- [544] *Machlup S., Blackman C. F.* Two ions oscillating coherently: A conjecture to illuminate the beautiful agreement of IPR model with cell-culture data // Abst. 2 World Cong. Elec. Magn. Biol. Med. — Bologna, Italy: 1997. — June 8–13. — P. 186.
- [545] Magnetic field effects on coenzyme B₁₂-dependent enzymes: Validation of ethanalamine ammonia lyase results and extension to human methylmalonil CoA mutase / S. Taoka, R. Padmakumar, C. B. Grissom, R. Banerjee // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 506–513.
- [546] Magnetic field exposure at 60 Hz attenuates endogenous opioid-induced analgesia in a land snail consistent with the quantum mechanical predictions of the Lednev model / F. S. Prato, M. Kavaliers, J. L. Carson, K. P. Ossenkopp // Abst. Fifteenth Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society / BEMS. — Los Angeles, CA: 1993. — June. — A-1-1.
- [547] Magnetic field-induced changes in specific gene transcription / J. L. Phillips, W. Haggren, W. J. Thomas et al. // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1992. — Vol. 1132. — Pp. 140–144.
- [548] Magnetic field of the Earth as additional zeitgeber for endogenous rhythms / G. Cremer-Bartels, K. Krause, G. Mitoskas, D. Brodersen // *Naturwissenschaften*. — 1984. — Vol. 71. — Pp. 567–574.
- [549] Magnetic fields alter electrical properties of solutions and their physiological effects / S. N. Ayrapetyan, K. V. Grigorian, A. S. Avanesyan, K. V. Stamboltzian // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 133–142.
- [550] Magnetic fields and childhood cancer — a pooled analysis of two Scandinavian studies / M. Feychting, G. Schulgen, J. H. Olsen, A. Ahlbom // *Eur. J. Cancer*. — 1995. — Vol. 31A, no. 12. — Pp. 2035–2039.
- [551] Magnetic fields at resonant conditions for the hydrogen ion affect neurite outgrowth in PC-12 cells: A test of the Ion Parametric Resonance model / M. A. Trillo, A. Ubeda, J. P. Blanchard et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1996. — Vol. 17, no. 1. — Pp. 10–20.
- [552] Magnetic flux quantization and Josephson behaviour in living systems / E. Del Giudice, S. Doglia, M. Milani et al. // *Phys. Scripta*. — 1989. — Vol. 40. — Pp. 786–791.
- [553] Magnetite in human tissues: a mechanism for the biological effects of weak elf magnetic fields / J. L. Kirschvink, A. Kobayashi-Kirschvink, J. C. Diaz-Ricci, S. J. Kirschvink // *Bioelectromagnetics*. — 1992. — Vol. Suppl 1. — Pp. 101–113.
- [554] Magnetotactic bacteria at the geomagnetic equator / R. B. Frankel, R. P. Blakemore, F. F. T. de Araujo et al. // *Science*. — 1981. — Vol. 212. — Pp. 1269–1270.
- [555] *Mamar-Bachi A., Cox J. A.* Quantitative analysis of the free energy coupling in the system calmodulin, calcium, smooth muscle myosin light chain kinase // *Cell Calcium*. — 1987. — Vol. 8. — Pp. 473–482.

- [556] *Markov M. S., Muehsam D. S., Pilla A. A.* A possible model for the static μT -level magnetic field modulation of calcium binding to calmodulin in cell-free myosin phosphorylation // Abst. 20th BEMS Annual Meeting, St. Pete Beach, Florida / BEMS. — Frederick MD: W/L Associates, 1998. — June 7–11. — Pp. 143–144.
- [557] *Markx G. H., Davey C. L.* The dielectric properties of biological cells at radiofrequencies: Applications in biotechnology // *Enzyme Microb. Tech.* — 1999. — Vol. 25. — Pp. 161–171.
- [558] *Martin H., Lindauer M.* Der Einfluss der Erdmagnetfelds und die Schwerorientierung der Honigbiene // *J. Comp. Physiol.* — 1977. — Vol. 122. — Pp. 145–187.
- [559] *Mather J. G., Baker R. R.* Magnetic sense of direction in woodmice for route-based navigation // *Nature.* — 1981. — Vol. 291. — Pp. 152–155.
- [560] *Mazzoleni A. P., Siskin B. F., Kahler R. L.* Conductivity values of tissue culture medium from 20°C to 40°C // *Bioelectromagnetics.* — 1986. — Vol. 7. — Pp. 95–99.
- [561] *McGivern R. M., Sokol R. Z., Adey W. R.* Prenatal exposure to a low-frequency electromagnetic field demasculinized adult scent marking behavior and increases accessory sex organ weight in rats // *Teratology.* — 1990. — Vol. 41. — Pp. 1–8.
- [562] *McLeod B. R., Liboff A. R., Smith S. D.* Biological systems in transition: sensitivity to extremely low-frequency fields // *Electr. Magnetobiol.* — 1992. — Vol. 11, no. 1. — Pp. 29–42.
- [563] *McLeod B. R., Liboff A. R., Smith S. D.* Electromagnetic gating in ion channels // *J. Theor. Biol.* — 1992. — Vol. 158, no. 1. — Pp. 15–32.
- [564] *McLeod B. R., Smith S. D., Liboff A. R.* Calcium and potassium cyclotron resonance curves and harmonics in diatoms // *J. Bioelectr.* — 1987. — Vol. 6, no. 2. — Pp. 153–168.
- [565] *McLeod K. J., Lee R. C., Ehrlich H. P.* Frequency dependence of electric field modulation of fibroblast protein synthesis // *Science.* — 1987. — 12 June. — Vol. 236. — Pp. 1465–1469.
- [566] *McNamara B., Wiesenfeld K.* Theory of stochastic resonance // *Phys. Rev. A.* — 1989. — Vol. 39, no. 9. — Pp. 4854–4869.
- [567] Measurement and analysis of static magnetic fields that block action potentials in cultured neurons / A. V. Cavopoli, A. W. Wamil, R. R. Holcomb, M. J. McLean // *Bioelectromagnetics.* — 1995. — Vol. 16. — Pp. 197–206.
- [568] Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems / W. Grundler, F. Kaiser, F. Keilmann, J. Walleczek // *Naturwissenschaften.* — 1992. — Vol. 79. — Pp. 551–559.

- [569] Melatonin and puberty in female lambs exposed to EMF: A replicate study / J. M. Lee, J. F. Stormshak, J. M. Thompson et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 119–123.
- [570] The Melatonin Hypothesis: Breast Cancer and Use of Electric Power / Ed. by R. G. Stevens, B. W. Wilson, L. E. Anderson. — Columbus OH: Battelle Press, 1997.
- [571] Microwave News EMF-EMR World Wide Web Directory. — Microwave News, <http://www.microwavenews.com>. — 1998. — March/April.
- [572] Microwave radiation-induced calcium efflux from brain tissue, in vitro / S. K. Dutta, A. Subramoniam, B. Ghosh, R. Parshad // *Bioelectromagnetics*. — 1984. — Vol. 5. — Pp. 71–78.
- [573] *Milham, Jr S.* Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields (letter) // *N. England J. Med.* — 1982. — Vol. 307. — P. 249.
- [574] *Miller D. A.* Useful perspective on the relation between biological and physical descriptions of phenomena // *J. Theor. Biol.* — 1991. — Vol. 152. — Pp. 341–355.
- [575] *Misakian M., Kaune W. T.* Optimal experimental design for in vitro studies with ELF magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. — 1990. — Vol. 11. — Pp. 251–255.
- [576] *Moggia E., Chiabrera A., Bianco B.* Fokker-Planck analysis of the Langevin-Lorentz equation: Application to ligand-receptor binding under electromagnetic exposure // *J. Appl. Phys.* — 1997. — Vol. 82, no. 9. — Pp. 4669–4677.
- [577] Molecular wring resonances in chain molecules / H. Bohr, S. Brunak, J. Bohr // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 187–189.
- [578] *Mooney N. A., Smith R. E., Watson B. W.* Effect of extremely-low-frequency pulsed magnetic fields on the mitogenic response of peripheral blood mononuclear cells // *Bioelectromagnetics*. — 1986. — Vol. 7. — Pp. 387–394.
- [579] *Moore R. L.* Biological effects of magnetic fields: Studies with microorganisms // *Can. J. Microbiol.* — 1979. — Vol. 25. — Pp. 1145–1151.
- [580] *Moulder J. E.* The Electric and Magnetic Fields Research and Public Information Dissemination (EMF-RAPID) Program // *Radiation Research*. — 2000. — Vol. 153. — Pp. 613–616.
- [581] *Muehsam D. J., Pilla A. A.* Weak magnetic field modulation of ion dynamics in a potential well: mechanistic and thermal noise considerations // *Bioelectroch. Bioener.* — 1994. — Vol. 35. — Pp. 71–79.
- [582] *Mullins J. M., Krause D., Litovitz T. A.* Simultaneous application of a spatially coherent noise field blocks response of cell cultures to 60 hz emf // *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by M. Blank. — San Francisco: San Francisco Press Inc, 1993. — Pp. 345–346.

- [583] *Mycotypha africana* in low-level athermic elf magnetic fields / D. Broers, G. Kraepelin, I. Lamprecht, O. Schulz // *Bioelectroch. Bioener.* — 1992. — Vol. 27. — Pp. 281–291.
- [584] *Nakagawa M.* A study on extremely low-frequency electric and magnetic fields and cancer: Discussion of EMF safety limits // *J. Occupat. Health.* — 1997. — Vol. 39. — Pp. 18–28.
- [585] *Nazar A. S. M. I., Paul A., Dutta S. K.* Frequency-dependent alteration of enolase activity by elf fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 39. — Pp. 259–262.
- [586] Nifedipine is an antagonist to cyclotron resonance enhancement of ^{45}Ca incorporation in human lymphocytes / R. J. Rozek, M. L. Sherman, A. R. Liboff et al. // *Cell Calcium.* — 1987. — Vol. 8. — Pp. 413–427.
- [587] NMR conditions and biological systems / E. Aarholt, M. Jaberansari, A. H. Jafary-Asl et al. // *Modern Bioelectricity* / Ed. by A. Marino. — New York: Marcel Dekker, 1988. — Pp. 75–105.
- [588] *Nonlinear Electromagnetic Systems* / Ed. by A. J. Moses, A. Basak. — Amsterdam: IOS Press, 1996. — Vol. 10 of *Studies in Applied Electromagnetics and Mechanics.*
- [589] Nonthermal effects of extremely high-frequency microwaves on chromatin conformation in cells *in vitro* — dependence on physical, physiological, and genetic factors / I. Ya. Belyaev, V. S. Shcheglov, Ye. D. Alipov, V. L. Ushakov // *IEEE T. Microw. Theory.* — 2000. — November. — Vol. 48, no. 11. — Pp. 2172–2179.
- [590] On the relevance of self-trapping as the mechanism for charge and energy transfer in biological systems / Z. Ivić, Ž. Pržulj, D. Kapor, M. Škrinjar // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 41. — Pp. 43–46.
- [591] Orientation by demagnetized bees / J. L. Gould, J. L. Kirschvink, K. S. Defeyes, M. L. Brines // *J. Exp. Biol.* — 1980. — Vol. 86. — Pp. 1–8.
- [592] *Ossenkopp K. P., Kavaliers M., Hirst M.* Reduced nocturnal morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance // *Neurosci. Lett.* — 1983. — Vol. 40. — Pp. 321–325.
- [593] *Ossenkopp K. P., Ossenkopp M. D.* Geophysical variables and behavior. XI. Open-field behaviors in young rats exposed to ELF rotating magnetic field // *Psychol. Rep.* — 1983. — Vol. 52. — Pp. 343–350.
- [594] Paleomagnetic constraints on the geometry of the geomagnetic field during reversals / J.-P. Valet, P. Tucholka, V. Courtillot, L. Meynadier // *Nature.* — 1992. — Vol. 356. — Pp. 400–407.
- [595] Paleomagnetic study of antarctic deep-sea cores / N. D. Opdyke, B. Glass, J. D. Hays, J. Foster // *Science.* — 1966. — Vol. 154, no. 3747. — P. 349.

- [596] *Panth H., Brenner M. C., Wu F. Y.* 1H NMR study of the interaction of ATP with Escherichia coli RNA polymerase containing in vivo-incorporated Co(II) // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1991. — Vol. 291. — Pp. 307–310.
- [597] PC-12 cell response to parallel AC and DC magnetic fields tuned for calcium ions / C. F. Blackman, S. G. Benane, J. P. Blanchard, D. E. House // *Abst. 2 World Congr. Elec. Magn. Biol. Med.* — Bologna, Italy: 1997. — June 8–13. — P. 151.
- [598] *Persson B. R., Stahlberg F.* Health and safety of clinical NMR examinations. — Boca Raton, FL: CRC Press, 1989.
- [599] *Phillips J. L., McChesney L.* Effect of 72 Hz pulsed magnetic field exposure on macromolecular synthesis in CCRF-CEM cells // *Cancer Biochem. Biophys.* — 1991. — Vol. 12. — Pp. 1–7.
- [600] *Phillips J. L., Rutledge L., Winters W. D.* Transferring binding to two human colon carcinoma cell lines: Characterization and effect of 60-Hz electromagnetic fields // *Cancer Res.* — 1986. — Vol. 46. — Pp. 239–244.
- [601] *Phillips J. L., Winters W. D., Rutledge L.* In vitro exposure to electromagnetic fields: Changes in tumor cell properties // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1986. — Vol. 49. — P. 463.
- [602] *Picazo M. L., Vallejo D., Bardasano J. L.* An introduction to the study of ELF magnetic field effects on white blood cells in mice // *Electro Magneto-biol.* — 1994. — Vol. 13, no. 1. — Pp. 77–84.
- [603] Pigeon homing: The use of magnetic information in position finding / W. Wiltschko, D. Nohr, E. Fuller, R. Wiltschko // *Biophysical Effects of Steady Magnetic Fields* / Ed. by G. Maret, N. Boccarda, J. Kiepenheuer. — Berlin: Springer, 1986. — Pp. 154–162.
- [604] *Pilla A. A., Nasser P. R., Kaufman J. J.* Gap junction impedance, tissue dielectrics and thermal noise limits for electromagnetic field bioeffects // *Bioelectroch. Bioener.* — 1994. — Vol. 35. — Pp. 63–69.
- [605] *Pittman U. J., Ormrod D. P.* Physiological and chemical features of magnetically treated winter wheat seeds and resultant seedlings // *Can. J. Plant Sci.* — 1970. — Vol. 50. — Pp. 211–217.
- [606] *Pohl H. A., Pollock J. K.* Orbitally magnetized organic solids // *J. Biol. Phys.* — 1986. — Vol. 14, no. 1. — Pp. 9–14.
- [607] *Pokorný J.* Multiple Fröhlich coherent states in biological systems: Computer simulation // *J. Theor. Biol.* — 1982. — Vol. 98. — Pp. 21–27.
- [608] *Polk C.* Physical mechanisms by which low-frequency magnetic fields can affect the distribution of counterions on cylindrical biological cell surfaces // *J. Biol. Phys.* — 1986. — Vol. 14, no. 1. — Pp. 3–8.
- [609] *Polk C.* Nuclear precessional magnetic resonance as a cause for biological effects of time varying electric or magnetic fields in the presence of an earth-strength static magnetic field // *Proc. Eleventh Ann. Meet. Bioelectromagnet. Soc. / BEMS.* — Frederic, MD: 1989.

- [610] Polk C. Biological effects of low-level low-frequency electric and magnetic fields // *IEEE Trans. Educat.* — 1991. — Vol. 34, no. 3. — Pp. 243–249.
- [611] Pool R. Electromagnetic fields: The biological evidence // *Science.* — 1990. — Vol. 249. — Pp. 1378–1381.
- [612] Pool R. Is there an EMF-cancer connection? // *Science.* — 1990. — Vol. 249. — Pp. 1096–1098.
- [613] Porschke D., Grell E. Electric parameters of Na^+/K^+ -ATPase by measurements of the fluorescence-detected electric dichroism // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1995. — Vol. 1231. — Pp. 181–188.
- [614] Possible Health Effects of Exposure to Residential Electric and Magnetic Fields. — 1997. — The Report of the Committee on the Possible Effects of Electromagnetic Fields on Biological Systems of the National Research Council.
- [615] Possible mechanism by which extremely low frequency magnetic fields affect opioid function / F. S. Prato, J. J. L. Carson, K. P. Ossenkopp, M. Kavaliers // *FASEB J.* — 1995. — Vol. 9. — Pp. 807–814.
- [616] Prato F. S., Kavaliers M., Thomas A. ELF magnetic fields both increase and decrease opioid-induced analgesia in the land snail consistent with the predictions of the parametric resonance model (PRM) for Ca^{2+} // Abst. 18th BEMS meeting. — Victoria, Canada: 1996. — Pp. 133–134.
- [617] Preliminary microwave irradiation of water solutions changes their channel-modifying activity / E. E. Fesenko, V. I. Geletyuk, V. N. Kazachenko, N. K. Chemeris // *FEBS Lett.* — 1995. — Vol. 366. — Pp. 49–52.
- [618] Prigogine I. From Being to Becoming: Time and Complexity in the Physical Sciences. — San Francisco: Freeman, 1980. — 280 pp. Имеется перевод на русский язык: И. Пригожин. «От существующего к возникающему». М. Наука, 1985.
- [619] Probing the interior of fullerenes by ^3He NMR spectroscopy of endohedral $^3\text{He}@C_{60}$ and $^3\text{He}@C_{70}$ / M. Saunders, H. A. Jimenez-Vazquez, R. J. Cross et al. // *Nature.* — 1994. — Vol. 367. — Pp. 256–258.
- [620] Quantum cooperative mechanism of enzymatic activity / J. Achimowicz, A. Cader, L. Pannert, E. Wojcik // *Phys. Lett. A.* — 1979. — Vol. 60. — Pp. 383–394.
- [621] Quantum dynamics of ions in molecular crevices under electromagnetic exposure; Quantum analysis of ion binding kinetics in electromagnetic bioeffects / A. Chiabrera, B. Bianco, J. J. Cauffman, A. A. Pilla // *Electromagnetics in Medicine and Biology* / Ed. by C. T. Brighton, S. R. Pollack. — San Francisco Press, 1991. — Pp. 21–26; 27–31.
- [622] Quinn T. P., Merrill R. T., Brannon E. L. Magnetic field detection in sockeye salmon // *J. Exp. Zool.* — 1981. — Vol. 217. — Pp. 137–142.

- [623] *Rai S., Garg T. K., Vashistha H. C.* Possible effect of magnetically induced water structures on photosynthetic electron transport chains of a green alga *Chlorella vulgaris* // *Electro Magnetobiol.* — 1996. — Vol. 15, no. 1. — Pp. 49–55.
- [624] *Ramirez, et al E.* Oviposition and development of *Drosophila* modified by magnetic fields // *Bioelectromagnetics.* — 1983. — Vol. 4. — Pp. 315–326.
- [625] *Raskmark P., Kwee S.* The minimizing effect of electromagnetic noise on the changes in cell proliferation caused by ELF magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 40. — Pp. 193–196.
- [626] Recovery of nocturnal melatonin concentration takes place within one week following cessation of 50 Hz circularly polarized magnetic field exposure for six weeks / M. Kato, K. Honma, T. Shigemitsu, Y. Shiga // *Bioelectromagnetics.* — 1994. — Vol. 15. — Pp. 489–492.
- [627] Refined structure of chicken skeletal muscle troponin C in the two-calcium state at 2-Å resolution / K. A. Satyshur, S. T. Rao, D. Pyzalska et al. // *J. Biol. Chem.* — 1988. — Vol. 263, no. 4. — Pp. 1628–1647.
- [628] *Reinbold K. A., Pollack S. R.* Serum plays a critical role in modulating $[Ca^{2+}]_e$ of primary culture bone cells exposed to weak ion-resonance magnetic fields // *Bioelectromagnetics.* — 1997. — Vol. 18. — Pp. 203–214.
- [629] *Reiter R., Robinson J.* Melatonin: Your Body's Natural Wonder Drug. — New York: Bantam, 1993.
- [630] *Reiter R. J.* Changes in circadian melatonin synthesis in the pineal gland of animals exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: A summary of observations and speculation on their implications // *Electromagnetic Fields and Circadian Rhythmicity* / Ed. by M. Moore-Ede, S. Campbell, R. Reiter. — Boston: Birkhauser, 1992. — Pp. 13–25.
- [631] *Reiter R. J.* Melatonin in the context of the reported bioeffects of environmental electromagnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 47. — Pp. 135–142.
- [632] Relationship between Fröhlich and Davydov models of biological order / J. A. Tuszyński, R. Paul, R. Chatterjee, S. R. Sreenivasan // *Phys. Rev. A.* — 1984. — November. — Vol. 30, no. 5. — Pp. 2666–2675.
- [633] Reorganization of microfilament structure induced by ac electric fields / M. R. Cho, H. S. Thatté, R. C. Lee, D. E. Golan // *FASEB J.* — 1996. — Vol. 10. — Pp. 1552–1558.
- [634] *Repacholi M. A., Greenebaum B.* Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: Health effects and research needs // *Bioelectromagnetics.* — 1999. — Vol. 20, no. 3. — Pp. 133–160.

- [635] Resonance effect of millimeter waves in the power range from 10^{-19} to 3×10^{-3} W/cm² on *Escherichia coli* cells at different concentrations / I. Ya. Belyaev, V. S. Shcheglov, Ye. D. Alipov, V. A. Polunin // *Bioelectromagnetics*. — 1996. — Vol. 17. — Pp. 312–321.
- [636] *Richards P. M., Persinger M. A., Koren S. A.* Modification of semantic memory in normal subjects by application across the temporal lobes of a weak (1 microT) magnetic field structure that promotes long-term potentiation in hippocampal slices // *Electro- and MagnetoBiology*. — 1996. — Vol. 15, no. 2. — Pp. 141–148.
- [637] *Robinson K. R.* The responses of cells to electrical fields: A review // *J. Cell Biol.* — 1985. — Vol. 101. — Pp. 2023–2027.
- [638] A role for the magnetic field in the radiation-induced efflux of calcium ions from brain tissue in vitro / C. F. Blackman, S. G. Benane, J. R. Rabinowitz et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1985. — Vol. 6. — Pp. 327–337.
- [639] The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity / T. A. Litovitz, D. Krause, M. Penafiel et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1993. — Vol. 14. — Pp. 395–403.
- [640] Role of modulation on the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity in L929 cells / L. M. Penafiel, T. Litovitz, D. Krause et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 132–141.
- [641] The role of temporal sensing in bioelectromagnetic effects / T. A. Litovitz, M. Penafiel, D. Krause et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 388–395.
- [642] *Ross S. M.* Combined DC and ELF magnetic fields can alter cell proliferation // *Bioelectromagnetics*. — 1990. — Vol. 11. — Pp. 27–36.
- [643] *Ružič R., Jerman I.* Influence of Ca²⁺ in biological effects of direct and indirect ELF magnetic field stimulation // *Electro Magnetobiol.* — 1998. — Vol. 17, no. 2. — Pp. 205–216.
- [644] *Ružič R., Jerman I., Gogala N.* Water stress reveals effects of ELF magnetic fields on the growth of seedlings // *Electro Magnetobiol.* — 1998. — Vol. 17, no. 1. — Pp. 17–30.
- [645] *Ryaby J. T.* Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing // *Clin. Orthop.* — 1998. — Oct. — Vol. 355 Suppl. — Pp. 205–215.
- [646] *Saali K., Juutilainen J., Lahtinen T.* Effects of low frequency magnetic fields on chick embryos and embrional chick tibia // *Electromagnetic Fields and Biomembranes* / Ed. by M. Markov, M. Blank. — New York and London: Plenum, 1986.
- [647] *Sagan L. A.* Electric and Magnetic Fields: Invisible Risks? — Amsterdam, Netherlands: Gordon and Breach, 1996.

- [648] Sage C. L., Sampson M. A. Epidemiology for decisionmakers: A visual guide to residential and occupational EMF epidemiological results. — Santa Barbara, California, 93108, USA: Sage Associates, 1996.
- [649] Sandweiss J. On the cyclotron resonance model of ion transport // *Bioelectromagnetics*. — 1990. — Vol. 11. — Pp. 203–205.
- [650] Sastre A., Cook M. R., Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm // *Bioelectromagnetics*. — 1998. — Vol. 19, no. 2. — Pp. 98–106.
- [651] Savin A. V., Manevitch L. I. Solitons in crystalline polyethylene: A chain surrounded by immovable neighbors // *Phys. Rev. B*. — 1998. — Vol. 58, no. 17. — Pp. 11386–11400.
- [652] Schimmelpfeng J., Dertinger H. Action of a 50 Hz magnetic field on proliferation of cells in culture // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 177–183.
- [653] Schwartz J.-L., House D. E., Mealing G. A. R. Exposure of frog hearts to CW or amplitude-modulated VHF fields: Selective efflux of calcium ions at 16 Hz // *Bioelectromagnetics*. — 1990. — Vol. 11. — Pp. 349–358.
- [654] Scott A. C. The laser-Raman spectrum of a Davydov soliton // *Physics Letters*. — 1981. — 26 October. — Vol. 86A, no. 1. — Pp. 60–62.
- [655] Search for influence of 1.5 Tesla magnetic field on growth of yeast cells / J. A. Malko, I. Constantinidis, D. Dillehay, W. A. Fajman // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 495–501.
- [656] Search for weak electromagnetic fields effects in cell-free myosin light chain phosphorylation / M. S. Markov, J. T. Ryaby, J. J. Kaufman, A. A. Pilla // *Charge and Field Effects in Biosystems* – 3. — Boston: Press, 1992. — P. 62.
- [657] Semm P., Beason R. C. Responses to small magnetic variations by the trigeminal system of the bobolink // *Brain Res. Bull.* — 1990. — Vol. 25, no. 5. — Pp. 735–740.
- [658] Serpersu E. H., Tsong T. Y. Stimulation of a ouabain-sensitive Rb^+ uptake in human erythrocytes with an electric field // *J. Membrane Biol.* — 1983. — Vol. 74. — Pp. 191–201.
- [659] Serpersu E. H., Tsong T. Y. Activation of electrogenic Rb^+ transport of Na, K-ATPase by an electric field // *J. Biol. Chem.* — 1984. — Vol. 259. — Pp. 7155–7162.
- [660] Shaya S. Y., Smith C. W. The effects of magnetic and radiofrequency fields on the activity of lysozyme // *Coll. Phenom.* — 1977. — Vol. 2. — Pp. 215–218.
- [661] Simkó M., Kriehuber R., Lange S. Micronucleus formation in human amnion cells after exposure to 50 Hz MF applied horizontally and vertically // *Mutation Res.* — 1998. — Vol. 418. — Pp. 101–111.

- [662] *Simon N. J.* Biological Effects of Static Magnetic Fields: A Review. — P.O. Box 3345, Boulder, CO 80303, USA: International Cryogenic Materials Commission, 1992.
- [663] *Sisken J. E., Shahidain R., Sisken B. F.* Failure to detect effects of exogenous ELF EMF on baseline $[Ca^{2+}]_i$ and spontaneous calcium spiking activity in ROS 17/2.8 cells // Abst. 18 BEMS meeting. — Victoria, Canada: 1996. — Pp. 8–9.
- [664] *Slichter C. P.* Principles of magnetic resonance. — Second edition. — Berlin: Springer, 1980.
- [665] *Smith R. F.* Lithium as a normal metabolite: some implications for cyclotron resonance of ions in magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. — 1988. — Vol. 9. — Pp. 387–391.
- [666] *Smith S. D., McLeod B. R., Liboff A. R.* Effects of ion resonance tuned magnetic fields on n-18 murine neuroblastoma cells // Charge and Field Effects in Biosystems – 3 / Ed. by M. J. Allen, S. F. Cleary, A. E. Sowers, D. D. Shillady. — Boston: Birkhauser, 1992. — P. 64.
- [667] *Smith S. D., McLeod B. R., Liboff A. R.* Testing the ion cyclotron resonance theory of electromagnetic field interaction with odd and even harmonic tuning for cations // *Bioelectroch. Bioener.* — 1995. — Vol. 38. — Pp. 161–167.
- [668] *Sontag W.* Action of extremely low frequency electric fields on the cytosolic calcium concentration of differentiated HL-60 cells: Nonactivated cells // *Bioelectromagnetics*. — 1998. — Vol. 19, no. 1. — Pp. 32–40.
- [669] *Sontag W.* Modulation of cytokine production by interferential current in differentiated HL-60 cells // *Bioelectromagnetics*. — 2000. — Vol. 21, no. 3. — Pp. 238–244.
- [670] *Spadinger I., Agnew D., Palcic B.* 3T3 cell motility and morphology before, during, and after exposure to extremely-low-frequency magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16. — Pp. 178–187.
- [671] Spectroscopic evidence for Davydov-like solitons in acetanilide / G. Careri, U. Buontempo, F. Galluzzi et al. // *Phys. Rev. B*. — 1984. — Vol. 30, no. 8. — Pp. 4689–4702.
- [672] Spin polarization and magnetic effects in radical reactions / K. M. Salikhov, Yu. N. Molin, R. Z. Sagdeev, A. L. Buchachenko. — Amsterdam: Elsevier, 1984.
- [673] Stabilization of atomic hydrogen in both solution and crystal at room temperature / R. Sasamori, Y. Okaue, T. Isobe, Y. Matsuda // *Science*. — 1994. — 16 September. — Vol. 265. — Pp. 1691–1693.
- [674] Statement on power line fields and public health. — <http://www.aps.org/statements/95.2.html>. — 1995. — April.

- [675] Static magnetic field modifies the frequency-dependent effect of the EHF EMR on immune system cells / A. B. Gapeyev, V. S. Yakushina, N. K. Chemeris, E. E. Fesenko // *Electromagnetic Fields: Biological Effects and Hygienic Standardization* / Ed. by M. Repacholi, N. Rubtsova, A. Muc. — Geneva: World Health Organization, 1999. — Pp. 261–273.
- [676] Static uniform magnetic fields and amoebae / S. G. Berk, S. Srikanth, S. M. Mahajan, C. A. Ventrice // *Bioelectromagnetics*. — 1997. — Vol. 18. — Pp. 81–84.
- [677] Statistical comparison of independently replicated cellular ELF experiments / M. Gustavsson, M. Lindgren, S. Galt, Y. Hamnerius // *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by F. Bersani. — London: Kluwer/Plenum, 1999. — Aug.
- [678] Steiner U. E., Ulrich T. Magnetic field effects in chemical kinetics and related phenomena // *Chem. Rev.* — 1989. — Vol. 89, no. 1. — Pp. 51–147.
- [679] Stern S., Laties V. G. 60 Hz electric fields and incandescent light as aversive stimuli controlling the behavior of rats responding under concurrent schedules of reinforcement // *Bioelectromagnetics*. — 1998. — Vol. 19, no. 4. — Pp. 210–221.
- [680] Stillings D. The history of electricity in life as reflected in the collections of the Bakken Library // *Abst. 2 World Cong. Elec. Magn. Biol. Med. / BE-MS*. — Bologna: 1997. — June 8–13. — P. 237.
- [681] Structures, correlations and electromagnetic interactions in living matter: Theory and applications / E. Del Giudice, S. Doglia, M. Milani, G. Vitiello // *Biological Coherence and Response to External Stimuli* / Ed. by H. Fröhlich. — Berlin: Springer, 1988. — Pp. 49–64.
- [682] Subunit localizations of zinc(II) in DNA-dependent RNA polymerase from *Escherichia coli* B / J. A. Miller, G. F. Serio, R. A. Howard et al. // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1979. — Vol. 579. — Pp. 291–297.
- [683] Sudbery A. *Quantum Mechanics and the Particles of Nature. An Outline for Mathematicians*. — Cambridge University Press, 1986. — 488 pp. Имеется перевод: А. Садбери. «Квантовая механика и физика элементарных частиц». М., Мир, 1989.
- [684] Sudbery T. The fastest way from A to B // *Nature*. — 1997. — 11 December. — Vol. 390. — Pp. 551–552.
- [685] Superimposing spatially coherent electromagnetic noise inhibits field induced abnormality in developing chick embryos / T. A. Litovitz, C. J. Montrose, P. Doynov et al. // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 105–113.
- [686] Suppression of T-lymphocyte cytotoxicity following exposure sinusoidally amplitude-modulated fields / D. B. Lyle, P. Schechter, W. R. Adey, R. L. Lundak // *Bioelectromagnetics*. — 1983. — Vol. 4. — Pp. 281–292.

- [687] Suppression of T-lymphocyte cytotoxicity following exposure to 60 Hz sinusoidal electric fields / D. B. Lyle, R. D. Ayotte, A. R. Sheppard, W. R. Adey // *Bioelectromagnetics*. — 1988. — Vol. 9, no. 3. — Pp. 303–313.
- [688] *Tambiev A. H., Kirikova N. N.* The prospects of use of EHF radiation in photobiotechnology // *Biological Aspects of Low Intensity Millimeter Waves* / Ed. by N. D. Devyatkov, O. V. Betskii. — Moscow: Seven Plus, 1994. — Pp. 125–163.
- [689] *Tang Q., Chen G., Zhao N.* Effects of ELF electric field on proliferation of mouse osteoblastic cells // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 47, no. 2. — Pp. 349–353.
- [690] *Taubes G.* EMF-cancer links: Yes, No, and Maybe // *Science*. — 1993. — Vol. 262. — P. 649.
- [691] *Taylor R., Walton D. R. M.* The chemistry of fullerenes // *Nature*. — 1993. — Vol. 363. — Pp. 685–693.
- [692] Temperature effects on the Davydov soliton / L. Cruzeiro, J. Halding, P. L. Christiansen et al. // *Phys. Rev. A*. — 1988. — Vol. 37, no. 3. — Pp. 880–887.
- [693] Temporally incoherent magnetic fields mitigate the response of biological systems to temporally coherent magnetic fields / T. A. Litovitz, D. Krause, C. J. Montrose, J. M. Mullins // *Bioelectromagnetics*. — 1994. — Vol. 15. — Pp. 399–409.
- [694] *Tenforde T. S.* Biological interactions and potential health effects of extremely-low-frequency magnetic fields from power lines and other common sources // *Annu. Rev. Public. Health*. — 1992. — Vol. 13. — Pp. 173–196.
- [695] *Tenforde T. S., Kaune W. T.* Interaction of extremely low frequency electric and magnetic fields with humans // *Health Phys.* — 1987. — Vol. 53. — Pp. 585–607.
- [696] *Thomas J. R., Schrot J., Liboff A. R.* Low-intensity magnetic fields alter operant behavior in rats // *Bioelectromagnetics*. — 1986. — Vol. 7. — Pp. 349–357.
- [697] Time varying magnetic fields: Effect on DNA synthesis / A. R. Liboff, T. Williams (Jr), D. M. Strong, R. Wistar (Jr) // *Science*. — 1984. — Vol. 223, no. 4638. — Pp. 818–820.
- [698] *Tsakas S. C.* Geomagnetic reversals as a possible explanation for periods of punctuated speciation on Earth // *Genetics*. — 1984. — Vol. 107. — P. 108.
- [699] *Tsong T. Y.* Molecular recognition and processing of periodic signals in cells: study of activation of membrane ATPases by alternating electric fields // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1992. — Vol. 1113. — Pp. 53–70.
- [700] *Uffen R. J.* Influence of the Earth's core on the origin and evolution of life // *Nature*. — 1963. — Vol. 198. — Pp. 143–144.

- [701] Unconditional quantum teleportation / A. Furusawa, J. L. Sørensen, S. L. Braunstein et al. // *Science*. — 1998. — 23 October. — Vol. 282. — Pp. 706–709.
- [702] Use of electric blankets and risk of testicular cancer / R. Verreault, N. S. Weiss, K. A. Hollenbach et al. // *Am. J. Epidemiol.* — 1990. — Vol. 131. — Pp. 759–762.
- [703] Valberg P. A. Designing EMF experiments: What is required to characterize “Exposure”? // *Bioelectromagnetics*. — 1995. — Vol. 16, no. 6. — Pp. 396–401.
- [704] Various effects of pulsed and static magnetic fields on the development of *Castanea sativa* Mill. in tissue culture / R. Ružič, I. Jerman, A. Jeglič, D. Fefer // *Electro Magnetobiol.* — 1993. — Vol. 12, no. 2. — Pp. 165–177.
- [705] Vibration-rotation tunneling spectra of the water pentamer: Structure and dynamics / K. Liu, M. G. Brown, J. D. Cruzan, R. J. Saykally // *Science*. — 1996. — 5 January. — Vol. 271. — Pp. 62–64.
- [706] Vitiello G. Coherence and electromagnetic fields in living matter // *Nanobiology*. — 1992. — Vol. 1. — Pp. 221–228.
- [707] Walcott C., Gould J. L., Kirschvink J. L. Pigeons have magnets // *Science*. — 1979. — Vol. 205, no. 4410. — Pp. 1027–1029.
- [708] Walleczek J. Electromagnetic field effects on cells of the immune system: the role of calcium signalling // *FASEB J.* — 1992. — Vol. 6. — Pp. 3176–3185.
- [709] Walleczek J., Budinger T. F. Pulsed magnetic field effects on calcium signaling in lymphocytes: dependence on cell status and field intensity // *FEBS Lett.* — 1992. — December. — Vol. 314, no. 3. — Pp. 351–355.
- [710] Warnke U., Popp F. A. Some aspects of magnetic influences on biological systems // *Electromagnetic Bio-Information* / Ed. by F. A. Popp, G. Becker, H. L. König, W. Peschka. — München: Urban & Schwarzenberg, 1979. — Pp. 195–199.
- [711] Water. A Comprehensive Treatise / Ed. by F. Franks. — London: Plenum, 1972–1982. — Vol. 1–7.
- [712] Weaver J. C., Astumian R. D. The response of living cells to very weak electric fields: The thermal noise limit // *Science*. — 1990. — 26 Jan. — Vol. 247. — Pp. 459–462.
- [713] Webb S. J. Factors affecting the induction of lambda prophages by millimeter microwaves // *Phys. Lett. A*. — 1979. — 3 Sept. — Vol. 73, no. 2. — Pp. 145–148.
- [714] Webb S. J. Laser-Raman spectroscopy of living cells // *Phys. Rep.* — 1980. — Vol. 60, no. 4. — Pp. 201–224.

- [715] *Webb S. J., Booth A. D.* Absorption of microwaves by microorganisms // *Nature*. — 1969. — June 21. — Vol. 222. — Pp. 1199–1200.
- [716] *Webb S. J., Dodds D. E.* Microwave inhibition of bacterial growth // *Nature*. — 1968. — 27 Apr. — Vol. 218, no. 5139. — Pp. 374–375.
- [717] *West R. W., Hinson W. G., Swicord M. L.* Anchorage-independent growth with JB6 cells exposed to 60 Hz magnetic fields at several flux densities // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 39. — Pp. 175–179.
- [718] *Wever R.* Human circadian rhythms under the influence of weak electric fields and the different aspects of these studies // *Int. J. Biometeor.* — 1973. — Vol. 17, no. 3. — Pp. 227–232.
- [719] *White R. M.* Quantum Theory of Magnetism. — New York et al: McGraw-Hill Book Company, 1970. — Имеется перевод: Р. М. Уайт. «Квантовая теория магнетизма». М., Мир, 1972, 306 с.
- [720] *White R. M., Geballe T. H.* Long Range Order in Solids. — New York: Academic Press, 1979. — Имеется перевод: Р. Уайт, Т. Джебелл. «Дальний порядок в твердых телах». М., Мир, 1982, 448 с.
- [721] *Wiesenfeld K., Moss F.* Stochastic resonance and the benefits of noise: from ice ages to crayfish and SQUIDS // *Nature*. — 1995. — Vol. 373. — Pp. 33–36.
- [722] *Williams M. A., Goodfellow J. M., Thornton J. M.* Buried waters and internal cavities in monomeric proteins // *Protein Science*. — 1994. — Vol. 3. — Pp. 1224–1235.
- [723] *Winfree A. T.* Persistent tangled vortex rings in generic excitable media // *Nature*. — 1994. — Vol. 371, no. 6494. — Pp. 233–236.
- [724] *Wu T. M.* Fröhlich's theory of coherent excitations — A retrospective // *Bioelectrodynamics and Biocommunication* / Ed. by M.-W. Ho, F.-A. Popp, U. Warnke. — Singapore: World Scientific, 1994. — Pp. 387–409.
- [725] *Wu T. M.* Quantum mechanical concepts of coherent states in biological systems // *Bioelectroch. Bioener.* — 1996. — Vol. 41. — Pp. 19–26.
- [726] *Wu T. M., Austin S.* Bose condensation in biosystems // *Phys. Lett. A*. — 1977. — 28 November. — Vol. 64, no. 1. — Pp. 151–152.
- [727] *Wu T. M., Austin S.* Cooperative behavior in biological systems // *Phys. Lett. A*. — 1978. — 6 February. — Vol. 65, no. 1. — Pp. 74–76.
- [728] *Yeagley H. L.* A preliminary study of a physical basis of bird navigation // *J. Appl. Phys.* — 1947. — Vol. 18. — Pp. 1035–1063.
- [729] *Yost M. G., Liburdy R. P.* Time-varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the lymphocyte // *FEBS Lett.* — 1992. — Vol. 296. — Pp. 117–122.

- [730] *Youbicier-Simo B. J., Lebecq J. C., Bastide M.* Damage of chicken embryos by EMFs from mobile phones: Protection by a compensation antenna // Abst. 20 BEMS Annual Meeting, Florida / BEMS. — 1998. — June 7–11. — Pp. 102–104.
- [731] *Zabusky N. J., Kruskal M. D.* Interaction of solitons in a collisionless plasma and the recurrence of initial states // *Phys. Rev. Lett.* — 1965. — Vol. 15. — Pp. 240–243.
- [732] *Zettle A.* Making waves with electrons // *Nature*. — 1993. — Vol. 363. — Pp. 496–497.
- [733] *Zhadin M. N.* Review of Russian literature on biological action of DC and low-frequency AC magnetic fields // *Bioelectromagnetics*. — 2001. — Vol. 22, no. 1. — Pp. 27–45.
- [734] *Zhadin M. N., Fesenko E. E.* Ion cyclotron resonance in biomolecules // *Biomedical Sci.* — 1990. — Vol. 1, no. 3. — Pp. 245–250.
- [735] *Zoeger J., Dunn J. R., Fuller M.* Magnetic material in the head of the Pacific dolphin // *Science*. — 1981. — Vol. 213. — Pp. 892–894.
- [736] *Zolotaryuk A. V., Pnevmatikos St., Savin A. V.* Charge transport in hydrogen-bonded materials // *Phys. Rev. Lett.* — 1991. — Vol. 67, no. 6. — Pp. 707–710.

Именной указатель

- Aarholt E., 84, 119, 251, 381, 432
Adair R.K., 139, 224, 230
Adey W.R., 69, 89, 98, 138, 433
Akerstedt T., 134
Arber S.L., 89, 443
Asashima M., 64
Astumian R.D., 155, 164
Ayrapetyan S.N., 412
- Barnes F.S., 157
Bawin S.M., 69, 89, 98, 123, 388,
443
Beischer D.E., 64
Berden M., 410
Berg H., 122, 132, 138, 195, 389
Berman E., 303
Bersani F., 25, 303
Beschkov V.N., 392
Blackman C.F., 69, 70, 75, 96, 98,
124, 189, 222, 284, 311,
324, 357, 379
Blanchard J.P., 375
Blank M., 24, 51, 87, 123, 125, 134,
388
Bohr H., 437
Bowman J.D., 70
Brocklehurst, B., 245
Broers D., 42
- Cavopol A.V., 67
Chew W.C., 389
Chiabrera A., 70, 191, 208, 224, 229
Cho M.R., 128
- Coghill R., 20
Colic M., 413
Collett T.S., 59
Conti R., 19
Cremer-Bartels G., 70
- D'Inzeo, G., 95
Davis A.R., 66
de Seze R., 522
Del Giudice E., 193, 454
Delgado J.M.R., 133
Drissler F., 457
Dutta S.K., 433
- Edmonds D.T., 145, 188
Eichwald C., 160
Engstrom S., 486
- Farrell J.M., 303
Feychting M., 21
Fillion-Robin M., 27
Fitzsimmons R., 125, 388
Fröhlich H., 192, 436, 459, 511
- Galvanovskis J., 161
Gandhi Om P., 39
Garcia-Sancho J., 80, 323, 376
Glaser R., 484
Goldman R., 388, 390
Goodman R., 73, 304
Greene J.J., 190
Greenebaum B., 58
Grundler W., 146, 160, 246, 251, 431

- Heath C.W., 22
Henshaw D.L., 113
Hoelzel R., 195
Hojerik P., 89
Huang R., 129
Hyland G., 436
- Jacobson J.I., 134
Jafary-Asl A.H., 117
Jenrow K.A., 90, 190
Jerman I., 66
Jungerman R.L., 155
Juutilainen J.P., 21, 70, 189
- Kaiser F., 145
Kalmijn A.J., 156
Kato M., 134
Kato R., 62
Katsir G., 86
Kavaliers M., 94
Keeton W.T., 133
Kirschvink J.L., 59, 142
Kobayashi A.K., 187
- Leucht Th., 58
Liboff A.R., 61, 70, 93, 158, 189, 200,
213, 292, 374
Liburdy R.P., 135
Lin H., 355
Lin J., 25
Lin J.C., 66
Lindstrom E., 77
Lissmann H., 389
Litovitz T.A., 85, 310, 355
Lohmann K.J., 60
Luben R.A., 24
Lyle D.B., 74, 444
Lyskov E.B., 70
- Malko J.A., 57
Markin V.S., 167
Markov M.S., 58
McLeod B.R., 71, 93, 203, 281
McLeod K.J., 123, 388
Mild K.H., 24
- Milham S. (Jr), 19
Miller D.A., 193, 430
Mooney N.A., 384
Mullins J.M., 355
- Nakagawa M., 19
Nazar A.S.M.I., 127, 388
- Ossenkopp K.P., 120
- Pandey S., 408
Penañiel L.M., 443
Phillips J.L., 305
Picazo M.L., 81
Piccardi G., 106
Pilla A.A., 156
Pokorný J., 436
Polk C., 138, 144, 191, 430
Popp F.A., 22
Prato F.S., 74, 190, 373, 375
Prigogine I., 159
- Rai S., 68, 406, 408
Raskmark P., 355
Rea W.R., 133
Reese J.A., 72
Reinbold K.A., 85
Reiter R.J., 55
Repacholi M.A., 58
Robinson K.R., 168
Ross S.M., 189, 299, 374
Ružič R., 66, 96, 411
Ruhstroth-Bauer G., 111
Ryaby J.T., 26
- Saali K., 70
Sage C.L., 21
Schimmelpfeng J., 122, 190, 299
Scott A.C., 459, 511
Semm P., 60, 182
Serpensu E.H., 121
Shaya S.Y., 119
Shirahata S., 410, 428
Sienkiewicz Z.J., 324
Simko M., 51

- Simon N.J., 139
Sisken J.E., 92
Smith C.W., 119
Smith O.M., 383
Smith R.F., 357
Smith S.D., 71, 91, 100
Sollazzo V., 305
Sontag W., 129
Spadinger I., 81
Stoneham M.E., 456
- Takahashi K., 303
Tenforde T.S., 19
Thomas J.R., 95, 99, 357
Thompson C.J., 439
Tofani S., 78
Trillo M.A., 97, 284, 380
Tsong T.Y., 165
Tuszynski J.A., 516
- Ueno S., 25
- Villoresi G., 109
Vitiello G., 455
- Walleczek J., 304
Warnke U., 22
Weaver J.C., 168
Webb S.J., 430, 457
West R.W., 134
Wilson B., 21
Wu T.M., 145, 459
- Үапо А., 67
- Агаджанян Н.А., 133
Агулова Л.П., 111
Акимов А.Е., 412
Аксенов С.И., 406
Александров Е.Б., 261
Андреев Е.А., 432
- Банников В.С., 431
Белоусов А.В., 232, 438
Белявская Н.А., 63
- Беляев И.Я., 58, 79, 371, 432
Бережинский Л.И., 406
Бецкий О.В., 430, 439
Бреус Т.К., 109
Бурлакова Е.Б., 406
- Владимирский Б.М., 114
- Гапеев А.Б., 432
Гаркави Л.Х., 27
Говорун Р.Д., 63
Голант М.Б., 136, 430
Григорьев Ю.Г., 19, 444
Гуляев Ю.В., 412, 460
Гурфинкель Ю.И., 107
- Давыдов А.С., 193, 254, 419, 435,
510
Данилов В.И., 63
Девятков Н.Д., 16, 26, 409, 430
Дерюгина О.Н., 92
Диденко Н.П., 431
Дорфман Я.Г., 186
Дубров А.П., 62, 106
- Еремко А.А., 436
- Жадин М.Н., 145, 228
- Золотарюк А.В., 254
Зубкус В.Е., 232, 438
- Иваницкий Г.Р., 159, 198
- Казаринов К.Д., 438
Казаченко В.Н., 407
Катаев А.А., 432
Кашулин П.А., 64, 111
Квакина Е.Б., 27
Кисловский Л.Д., 89, 412
Конюхов В.К., 119, 408
Копанев В.И., 62
Кузнецов А.Н., 72, 139, 186
- Леднев В.В., 70, 93, 98, 120, 212,
222, 227, 372, 384

- Лобышев В.И., 116, 408
Лященко А.К., 438
- Макаревич А.В., 68
Музалевская Н.И., 27, 86
- Новиков В.В., 21, 82, 134
- Опалинская А.М., 111
Ораевский В.Н., 108
- Петросян В.И., 462
Пирузян Л.А., 100, 137
Плеханов Г.Ф., 69
Плюснина Т.Ю., 160
Пресман А.С., 133, 252
Птицына Н.Г., 110
- Ризниченко Г.Ю., 160
Рубин А.Б., 433
- Савин А.В., 254
Ситько С.П., 432
Смолянская А.З., 434
- Тамбиев А.Х., 433
Твердислов В.А., 116
Труханов К.А., 522
Тясто М.И., 111
- Усачева М.Д., 66
- Фесенко Е.Е., 145, 406, 409, 450
Фомичева В.М., 63
- Хижняк Е.П., 409, 438
Холодов Ю.А., 25
- Чемерис Н.К., 432
Чернавский Д.С., 159, 434, 437
Чижевский А.Л., 106, 426
- Шакула А.В., 62
Шемьи-Заде А.Э., 113
Шилов В.Н., 66
Шноль С.Э., 114

Предметный указатель

- альфа-спираль, 253, 509
аминокислоты, 53, 82, 116, 151,
198, 434, 471, 508
атмосферика, 111
- биологические ритмы, 50, 54, 64,
72, 107, 109, 111, 114,
450
биомембрана, 89, 121, 131, 134,
145, 155, 162, 163, 166,
168, 181, 191, 193, 303,
333, 343, 406, 414, 432,
434, 437, 439, 484, 504
биохимическое усиление, 391
ближняя зона, 36, 47
- векторный потенциал, 42, 46, 235,
472, 517, 522
- взаимодействие
диполь-дипольное, 119, 253,
421, 436
сверхтонкое, 243
спин-орбитальное, 234, 236,
237, 253, 359, 492
- вихревые токи, 36, 140, 144, 189,
230, 300
- вода, 135, 414, 438, 455, 461
вода
п-мерные кластеры, 149, 417
нестехиометрическая, 425
спин-модифицированная,
120, 408
- водород, 98, 102, 205, 303, 355, 364,
369, 381, 385, 397, 418,
422, 427, 428
- водород
атомарный, 264, 411, 413, 424
волна де Бройля, 259, 265, 484
волчок, 463
восприимчивость магнитная, 184
вращения, 36, 120, 142, 183, 185,
186, 230, 255, 262, 295,
346, 367, 408, 434, 454,
499
- вращения
биосистем, 332, 334, 450
магнитного поля, 55, 314, 328,
496
макромолекул, 148, 326, 350,
379, 387, 392, 450, 482
системы координат, 496
- время жизни, 119, 120, 146, 153,
174, 176, 220, 221, 241,
243, 253–255, 331, 336,
358, 401, 417, 440, 447,
463
- гармоники, субгармоники, 71, 88,
91, 94, 125, 161, 201, 219,
305, 310, 339, 395, 484
- геомагнитное поле, 22, 31, 34, 54,
59, 61, 82, 98, 101, 106,
131, 156, 211, 238, 250,
311, 502
- геоэлектрическое поле, 350

- гидроэрозионы, 426
 гидрофобные силы, гидратация,
 212, 413, 417, 439
 гиромангнитное отношение, 199
 гомеопатия, 27, 405
 гормон, 21
 гравитация, 464
 градиент поля
 магнитного, 56, 66, 77, 97
 электрического, 253, 339, 342,
 344, 358, 387, 390, 455,
 503
 дефекты структуры воды, 409, 414,
 418, 420, 426
 диамагнетизм, 183, 193, 199
 жидкие кристаллы, 188
 закон
 Кулона, 348
 Рэлея—Джинса, 442
 запутанные состояния, 421
 излучение
 тепловое, 442, 460
 циркулярно поляризованное,
 134, 323, 451
 широкополосное, 42, 214,
 221, 440, 446
 измерение, 148, 206, 220, 252, 261,
 366
 изотопы, 89, 116, 121, 235, 397,
 425, 431
 ион
 —радикал, 242, 422, 427
 квантовый объект, 261, 265,
 276
 цвиттер—, 84
 ионно-изотопная константа, 237,
 238, 365, 492
 ионный канал, 89, 94, 127, 143,
 155, 164, 181, 203, 406,
 432
 калибровочное преобразование,
 517
 клетки
 E. coli, 58, 64, 79, 84, 100, 226,
 371, 387, 431, 440, 457
 раковые, 74, 80, 106, 121, 444
 когерентные возбуждения, 436,
 454, 511
 лазер, 41
 магнитные бури, 19, 102, 107, 109
 магнитный вакуум, 15, 34, 62, 263,
 295, 331, 333, 384, 484
 магниторецепция, 30
 магнитотропизм, 68
 матрица плотности, 214, 270, 445
 мелатонин, 21, 135
 метастабильное состояние, 119,
 140, 149, 253, 255, 263,
 264, 277, 400, 404, 416,
 418, 422, 429, 463
 микроволны, 26, 31, 47, 48, 51, 68,
 89, 136, 142, 145, 152,
 355, 358, 401, 406, 408,
 409, 430, 479, 520
 момент
 дипольный электрический, 44,
 166, 178, 197, 214, 338,
 345, 390, 434, 435, 452,
 454, 455, 465, 505, 509,
 512
 индуцированный, 184, 189,
 348
 магнитный, 33, 149, 183, 188,
 234, 237, 366, 414, 522
 магнитный
 орбитальный, 237, 314
 полный, 452
 спиновый, 116, 237, 253,
 268, 358, 385, 455, 462,
 492, 499
 угловой, 401, 453, 463, 491
 угловой
 орбитальный, 198, 268

- полный, 236, 359
- неопределенности принцип, 261, 465
- нуклеиновые кислоты, 53, 63, 132, 165, 189, 190, 226, 230, 303, 305, 326, 387–389, 394, 437
- обращение максимума МБЭ, 291
- ориентация вектора ГМП, 61, 105, 311
- ортомолекулярная диагностика, 116
- парамагнетизм, 186
- перекисное окисление липидов, 66, 427
- пероксид водорода, 413, 427
- плотность
- вероятности, 234, 255, 261, 265, 502
 - тока, 124, 132, 191, 388, 412, 455
 - энергии МП, 250
- подвижность иона, 253, 344, 358, 429, 455
- поле диполя, 347, 522
- потенциал Леннарда-Джонса, 468
- правила Бернала–Фаулера, 418, 425
- предсказания теории, 281, 305, 325, 332, 334, 349, 350, 354, 364, 449, 450
- приближение
- континуальное, 142
 - полуклассическое, 42, 152, 233, 282, 453
- проводимость, 40, 83
- проводимость
- ионная, 344, 424
 - ионных каналов, 164, 182
 - мембраны, 162, 422
 - сверх-, 140, 192
 - среды, 38, 132, 196, 389
 - ткани, 508
 - электронная, 196, 424
- проницаемость
- диэлектрическая, 40, 46, 118, 131, 155, 162, 347, 389, 410, 417, 438, 461, 504
 - диэлектрическая ткани, 508
 - магнитная, 33
- протон, 97, 117, 149, 154, 232, 233, 253, 260, 335, 358, 364, 365, 368, 387, 404, 409, 417, 418, 429, 455
- равновесие
- биохимическое, 101, 149, 213, 427
 - динамическое, 144, 159, 175, 222, 277
 - стехиометрическое, 427
 - термодинамическое, 154, 164, 184, 250, 280, 456, 502
- радиационное затухание, 466
- радон, 20, 112
- рак, 20, 106, 113, 135
- распределение
- Бозе–Эйнштейна, 436, 454, 459
 - Больцмана, 164, 178, 184, 185, 436, 458, 459
 - Гаусса, 207, 354
 - Планка, 514
- резонанс биений, 447
- релаксация
- дебаевская, 415, 417, 461
 - спиновая, 177, 253, 278, 358
- сверхслабое МП, 331
- сила Лоренца, 143, 196, 198, 200, 203, 208, 226, 229, 233
- силы Ван-дер-Ваальса, 467
- синглет-триплетные состояния, 119, 239, 421, 427
- сквид, 192, 519

- случайный процесс, 78, 102, 155, 169, 231, 292, 351, 352, 391, 464
- солитон, 192, 254, 402, 419, 436, 459
- соотношение Эйнштейна, 345
- спин, 98, 115, 146, 148, 177, 184, 232, 236, 253, 268, 365, 367, 420, 427, 431, 492, 495
- спин
электронный, 240, 241
ядерный, 149, 154, 234, 268, 397, 404
- спиральность, 453
- стандарты ЭМ безопасности, 18, 26, 40, 299
- суперпозиция квантовых состояний, 214, 255, 259, 279, 319, 359, 497
- теорема Лармора, 145, 230
- уравнение(я)
Аррениуса, 178
Вант-Гоффа, 166
Дирака, 233
Ланжевена, 229, 254
Лиувилля, 215, 474
Максвелла, 37, 152
Матье, 231
Паули, 358
Хилла, 208
Шредингера, 42, 517
Шредингера
нелинейное, 402, 510
д'Аламбера, 455
кинетическое, 478
непрерывности, 191
- фермент, 51, 84, 85, 87, 89, 118, 125, 127, 132, 145, 162, 166, 167, 232, 250, 265, 310, 326, 355, 382, 388, 390, 393, 411, 426
- флюксонид, 518
- формула
Ланжевена, 184
Найквиста, 154, 156, 168
Планка, 442
эксперимента, 56
- фуллерены, 263
- частота
Раби, 243, 498
ЯМР, 82, 98, 100, 118, 148, 235, 364, 397
ларморова, 210, 230, 270, 286, 310, 326, 327, 331
ротационная, 481
циклотронная, 15, 146, 158, 200, 280, 291, 311, 327, 350, 397
- ширина отклика, 42, 203, 206, 220, 281, 284, 324, 362, 384, 386, 430, 431, 440, 446
- шум, 49, 159, 168, 169, 391
- шум
белый, 86, 179, 469
магнитный, 17, 112, 351
тепловой, 145, 157, 251
электрический, 154, 391
- электромагнитное загрязнение, 17
- электрон, 33, 65, 115, 141, 148, 181, 184, 186, 194, 201, 214, 223, 232, 234, 238, 240, 261, 371, 395, 406, 422, 426, 462, 493, 499, 516, 520
- электрохим. эффекты ЭМП, 37, 40, 123, 144, 168, 191, 299
- эффект
Ааронова—Бома, 520
Джозефсона, 192, 519
Допплера, 42
Зеемана, 44, 269, 384
Зеемана
аномальный, 237, 361

- нормальный, 237
- Кирлиан, 410
- Мейснера, 516
- Пашена–Бака, 237
- Штарка, 45, 337
- биологический при вращении
в МП, 334