

© 1996 г. В.В. ЛЕДНЕВ

## БИОЭФФЕКТЫ СЛАБЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ, ПОСТОЯННЫХ И ПЕРЕМЕННЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

224 ПФК

Модель взаимодействия слабых магнитных полей с биосистемами, рассмотренная ранее автором для случая импульсного возбуждения осцилляторов (ионов, связанных в  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых ферментах или белок-ферментных комплексах), распространена на более реалистичный для биосистем случай непрерывного возбуждения осцилляторов. Получены выражения для степени пространственной поляризации колебаний осцилляторов в комбинированном, постоянном и переменном полях. Постулируется, что величина биоэффекта, индуцированного в биосистеме магнитным полем, пропорциональна степени поляризации колебания иона. Показано, что имеющиеся экспериментальные данные находятся в согласии с предсказаниями теории.

### Введение

В результате серии экспериментальных работ, опубликованных в 80-х годах, прежде всего, Либовым с сотр. (см. обзор [1]), стало ясно, что непосредственной мишенью воздействия слабых магнитных полей в биосистемах могут быть ионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и, возможно,  $\text{K}^+$  (термином «слабые» мы обозначаем здесь поля – постоянные, переменные и комбинированные – с величиной магнитной индукции, сравнимой с таковой магнитного поля Земли, равной  $\approx 50$  мкТл). Либов предположил, что магнитное поле может менять скорость прохождения ионов через ионные каналы мембран клеток по механизму, названному им ионным циклотронным резонансом (в биосистемах), поскольку соответствующие биологически активные частоты комбинированного магнитного поля (КМП) формально совпадают с циклотронной частотой вращения движущегося иона относительно магнитного поля в вакууме [2]. Как уже отмечалось в работах ряда авторов [3–6], гипотеза Либова является ошибочной. Вместе с тем, биологическая эффективность «циклотронной» частоты была подтверждена рядом групп, работавших с различными тест-системами (см. обзоры [1, 7]).

Ранее я предположил, что основные результаты, полученные в экспериментах Либова и др., с комбинированными магнитными полями могут быть объяснены, исходя из представлений о воздействии таких полей на связанные ионы (прежде всего –  $\text{Ca}^{2+}$ ), регулирующие скорость ключевых для клетки  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин и протеинкиназа С-зависимых биохимических реакций [8,9]. Эта модель получила известность как теория магнитного параметрического резонанса (в биосистемах) или «кальмодулиновая» гипотеза. В первоначальном варианте теории связанные ионы рассматривались как изотропные заряженные осцилляторы, колебания которых возбуждаются неким кратковременным (импульсным) воздействием, например импульсным повышением концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в клетке. Соответствующим аналогом в физических экспериментах является возбуждение атомного газа импульсом поляризованного света [10,11].

Очевидно, однако, что для биологических систем более реальной является модель непрерывного во времени и независимого друг от друга появления и распада  $\text{Ca}^{2+}$ -осцилляторов при постоянной концентрации свободного  $\text{Ca}^{2+}$ . Эта модель также имеет аналог в физических экспериментах – непрерывное возбуждение атомного газа поляризованным светом [12–14]. В этом случае, как мы покажем ниже, зависимость величины биоэффектов от параметров комбинированного магнитного поля описывается выражениями, отличающимися от полученных нами ранее [8,9] для случая импульсного возбуждения  $\text{Ca}^{2+}$ -осцилляторов.

### II. Краткое описание модели: связанный $\text{Ca}^{2+}$ как детектор магнитного поля

Напомним и уточним основные предположения, лежащие в основе модели.

1. Первичным звеном в цепи событий, запускаемых воздействием слабого магнитного поля на биосистему, является ион  $\text{Ca}^{2+}$ , специфически связанный с  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающим центром белка. Этот белок обладает  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой ферментативной активностью или, альтернативно, способен модулировать активность других ферментов. К первому типу белков можно отнести, например, протеинкиназу С, а ко второму – кальмодулин. Напомним, что взаимодействие  $\text{Ca}^{2+}$  с белком имеет динамический характер: свободные ионы входят в центры связывания, находятся там в связанном состоянии в течение некоторого времени от сотых долей секунды до секунд (для центров разного типа) и затем диссоциируют.

2. Связанный  $\text{Ca}^{2+}$  рассматривается как изотропный осциллятор, несущий заряд, колебания которого возбуждаются флюктуациями структуры белка, т.е., в конечном счете, ударами окружающих его кислородных лигандов. Возбуждение каждого из  $\text{Ca}^{2+}$ -осцилляторов осуществляется независимо, т.е. отсутствует какая-либо корреляция в процессе непрерывного возникновения и исчезновения осцилляторов. Упрощая реальную ситуацию, за момент возбуждения  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора можно принять момент его входа в  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающий центр белка. Предположим также, что после такого возбуждения  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятор совершает незатухающие колебания, прерываемые лишь его диссоциацией из центра связывания.

3. В каждом цикле биохимической  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой реакции  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятор является частью неравновесной системы, в которой изменяется структура комплекса  $\text{Ca}^{2+}$ -белок и его энергия, что вызывается циклическими взаимодействиями  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимого фермента с субстратом и другими лигандами. При этом, в результате аллостерического взаимодействия между центрами связывания  $\text{Ca}^{2+}$ , с одной стороны, и местами связывания субстрата — с другой, меняется сродство  $\text{Ca}^{2+}$  к некоторым центрам связывания [15].

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

5. Постулируется, что вероятность изменения структуры  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающих центров в каждом цикле  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой биохимической реакции и, следовательно, вероятность изменения сродства  $\text{Ca}^{2+}$  к  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающим центрам зависит от степени средней по времени поляризации колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора. Указанная зависимость лежит в основе эффектов слабых магнитных полей на биосистемы. Очевидно, что в условиях термодинамического равновесия магнитное поле не может оказать какого-либо влияния на сродство ионов к центрам связывания  $\text{Ca}^{2+}$ .

### III. Влияние магнитного поля на степень поляризации колебаний заряженного изотропного $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора

Рассмотрим колебания и прецессию заряженного изотропного  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора в декартовой системе координат, в которой ось  $Z$  совпадает с направлением магнитного поля, а ось  $X$  совпадает с проекцией вектора колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора (в момент возбуждения его колебаний) на плоскость  $XY$ , перпендикулярную направлению магнитного поля. В отсутствие магнитного поля и внешних воздействий на осциллятор, направление его колебаний будет сохраняться неизменным. Магнитное поле — постоянное, переменное, комбинированное — обусловит прецессию оси колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора и соответственно прецессию его проекции на плоскость  $XY$ .

Величину поляризации колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора в  $XY$ -плоскости можно определить выражением

$$p = (\overline{A_X^2} - \overline{A_Y^2}) / (\overline{A_X^2} + \overline{A_Y^2}), \quad (1)$$

где  $\overline{A_X^2}$  и  $\overline{A_Y^2}$  — средние по времени возбуждения (=наблюдения) квадраты амплитуд колебаний осцилляторов вдоль осей  $X$  и  $Y$ . Заметим, что аналогичным образом в атомной спектроскопии определяется поляризация резонансного излучения, резмитированного атомным газом [16–19].

Рассмотрим величину поляризации колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора, находящегося в комбинированном магнитном поле

$$B = B_{DC} + B_{AC} \cos \Omega t, \quad (2)$$

где  $B_{DC}$  и  $B_{AC}$  — величины магнитной индукции параллельно направленным постоянному и переменному (с круговой частотой  $\Omega$ ) компонентом поля.

Согласно теории эффекта Зеемана колебания вдоль осей  $X$  и  $Y$  заряженного изотропного осциллятора с массой  $m$  и зарядом  $q$ , помещенного в постоянное магнитное поле с величиной магнитной индукции  $B_{DC}$  и направленное вдоль оси  $Z$ , описывается выражением [20]

$$A_X = A_1 \cos(\omega_1 t + \delta_1) + A_2 \cos(\omega_2 t + \delta_2) \quad (3)$$

и

$$A_Y = A_1 \cos(\omega_1 t + \delta_1 + \pi/2) - A_2 \cos(\omega_2 t + \delta_2 + \pi/2) \quad (4)$$

где  $A_1, A_2$  — амплитуды противоположно направленных круговых колебаний осциллятора, соответствующих колебательным подуровням Зеемана;  $\omega_{1,2} = \omega_0 \pm \omega_L$  — частоты колебаний Зеемановских подуровней;  $\omega_0$  — собственная частота колебаний осциллятора;  $\omega_L = qB_{DC}/2m$  — частота Лармора;  $\delta_{1,2}$  — начальные фазы колебаний.

Для малых величин магнитного поля можно принять  $A_1 \approx A_2 \approx A$ . Кроме того, если колебания  $\text{Ca}^{2+}$ -осциллятора запускаются за счет удара соседнего атома — лиганда (ударное возбуждение), то начальные фазы колебаний по осям  $X$  и  $Y$  в выражениях (3) и (4) будут одинаковыми, т.е.  $\delta_1 \approx \delta_2 \approx \delta$ .

Переменный компонент модулированного магнитного поля приводят к модуляции частот подуровней согласно выражению [21]:

$$\omega_{1,2}(t) = \omega_{1,2} + |\Delta\omega| \cos \Omega t = \omega_{1,2}(1 + |\Delta\omega| \cos \Omega t / \omega_{1,2}) = \omega_{1,2}(1 + \chi_{1,2} \cos \Omega t), \quad (5)$$

где  $|\Delta\omega|$  – частотное отклонение, а  $\chi_{1,2} = |\Delta\omega|/\omega_{1,2}$  – относительное изменение или глубина модуляции частоты данного подуровня.

Максимальное значение  $\Delta\omega_1$ , соответствующее максимальному значению амплитуды переменного поля при значении  $\cos\Omega t = 1$ , равно

$$|\Delta\omega|_{\max} = qB_{AC}/2m = \Omega_L \quad (6)$$

и соответственно

$$\chi_1 = +qB_{AC}/2m\omega_1 \text{ и } \chi_2 = -qB_{AC}/2m\omega_2. \quad (7)$$

Поскольку возбуждение  $\text{Ca}^{2+}$ -осцилляторов происходит непрерывно, то углы  $\omega_1 t$  и  $\omega_2 t$  в (3), (4) должны быть заменены на следующие выражения:

$$\int_{t_0}^t \omega_1 (1 + \chi_1 \cos\Omega\tau) d\tau = \omega_1(t - t_0) + \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) \quad (8)$$

и

$$\int_{t_0}^t \omega_2 (1 + \chi_2 \cos\Omega\tau) d\tau = \omega_2(t - t_0) - \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0), \quad (9)$$

где  $t_0$  – момент возбуждения осциллятора,  $t$  – текущий момент времени определения эффекта и  $\alpha = \Omega_L/\Omega$ .

Подставляя (8) и (9) соответственно в (3) и (4), получим:

$$A_X(t, t_0) = A \cos[\omega_1(t - t_0) + \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) + \delta] + A \cos[\omega_2(t - t_0) - \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) + \delta] \quad (10)$$

и

$$A_Y(t, t_0) = A \cos[\omega_1(t - t_0) + \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) + \delta] - A \cos[\omega_2(t - t_0) - \alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) + \delta]. \quad (11)$$

Соответственно для квадратов амплитуд колебаний осциллятора по осям  $X$  и  $Y$ , усредненных по периодам колебаний с оптической частотой  $[\omega_1(t - t_0) + \omega_2(t - t_0)]/2$ , получим:

$$A_X^2(t, t_0) = 2A^2\{\cos^2\alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) \cos^2\Omega_L(t - t_0) + [\sin^2\alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0)] \sin^2\Omega_L(t - t_0)\} \quad (12)$$

и

$$A_Y^2(t, t_0) = 2A^2\{\cos^2\alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0) \sin^2\Omega_L(t - t_0) + [\sin^2\alpha(\sin\Omega t - \sin\Omega t_0)] \cos^2\Omega_L(t - t_0)\}. \quad (13)$$

При вычислении выражений (12) и (13) мы учли, что

$$\overline{\cos^2\{\omega_1(t - t_0) + \omega_2(t - t_0)\}/2} = 1/2, \quad \overline{\sin^2\{\omega_1(t - t_0) + \omega_2(t - t_0)\}/2} = 1/2,$$

а также, что члены, содержащие произведение

$$\overline{\sin\{\omega_1(t - t_0) + \omega_2(t - t_0)\}/2}, \quad \overline{\cos\{\omega_1(t - t_0) + \omega_2(t - t_0)\}/2},$$

равны нулю.

Допустим, что некоторый осциллятор возбужден в момент времени  $t_0$ . Пусть  $\tau$  – среднее время жизни осциллятора в центре связывания белка и соответственно  $k=1/\tau$  – константа диссоциации иона из этого центра. Тогда вероятность того, что ион  $\text{Ca}^{2+}$  останется в связанном состоянии в промежутке времени  $t+\Delta t$  (= вероятность того, что время жизни иона в связанном состоянии превышает  $t$ ), определяется выражением

$$df = ke^{-k(t-t_0)} dt. \quad (14)$$

С учетом этого фактора квадраты амплитуды колебаний вдоль осей  $X$  и  $Y$  за промежутки времени от  $t_0$  до  $\infty$  будут соответственно равны:

$$\overline{A_X^2}(t_0) = \int_{t_0}^{\infty} A_X^2(t, t_0) ke^{-k(t-t_0)} dt \quad (15)$$

и

$$\overline{A_Y^2}(t_0) = \int_{t_0}^{\infty} A_Y^2(t, t_0) ke^{-k(t-t_0)} dt. \quad (16)$$

Подставляя (15) и (16) с учетом выражений (12) и (13) в (1), получим:

$$p = \frac{\overline{A_x^2} - \overline{A_y^2}}{(\overline{A_x^2} + \overline{A_y^2})} = \int_{t_0}^{\infty} e^{-k(t-t_0)} [\cos 2\alpha(\sin \Omega t - \sin \Omega t_0)] \overline{\cos 2\Omega_L(t-t_0)} dt, \quad (17)$$

где три черточки в подинтегральном выражении означают, что результат интегрирования по  $t$  должен быть затем усреднен по времени возбуждения  $t_0$ . Проведя эти несложные, но громоздкие вычисления, получим:

$$p = J_0^2(2\alpha) \frac{1}{1 + \Omega_c^2 \tau^2} + \sum_{n=1}^{\infty} J_n^2(2\alpha) \left[ \frac{1}{1 + (n\Omega - \Omega_c)^2 \tau^2} + \frac{1}{1 + (n\Omega + \Omega_c)^2 \tau^2} \right], \quad (18)$$

где  $J_0(2\alpha)$  и  $J_n(2\alpha)$  – функции Бесселя нулевого и  $n$ -го порядков,  $\Omega_c = qB_{DC}/m$  – величина интервала между Зеемановскими колебательными подуровнями, выраженная в частотных единицах и совпадающая чисто формально с выражением для циклотронной частоты.

Выражая круговые частоты в герцах, так что  $f = \Omega/2\pi$ ,  $f_c = \Omega_c/2\pi$ ,  $f_c = \Omega_c/2\pi$  и  $\lambda = 1/2\pi\tau = k/2\pi$ , и учитывая, что аргумент функций Бесселя  $2\alpha = \Omega_c/\Omega = 2f_c/f$  получим

$$p = J_0^2(2f_L/f) \frac{1}{1 + f_c^2/\lambda^2} + \sum_{n=1}^{\infty} J_n^2(2f_L/f) \left[ \frac{1}{1 + (nf - f_c)^2/\lambda^2} + \frac{1}{1 + (nf + f_c)^2/\lambda^2} \right]. \quad (19)$$

Выражение (19) определяет среднюю по времени возбуждения  $t_0$  (= времени наблюдения эффекта) величину степени поляризации колебаний осциллятора в плоскости  $XY$ , перпендикулярной направлению комбинированного магнитного поля  $B_{DC} + B_{AC} \cos 2\pi ft$ .

При воздействии на осциллятор лишь постоянного магнитного поля получим из (19):

$$p = 1/(1 + f_c^2/\lambda^2). \quad (20)$$

При воздействии на осциллятор лишь переменного магнитного поля  $B_1 \cos 2\pi ft$  получим из (19):

$$p = J_0^2(2f_L/f) + \frac{2J_1^2(2f_L/f)}{1 + f^2/\lambda^2} + \frac{2J_2^2(2f_L/f)}{1 + 4f^2/\lambda^2} + \frac{2J_3^2(2f_L/f)}{1 + 9f^2/\lambda^2} + \dots \quad (21)$$

Как и следовало ожидать, выражения (19–21) совпадают по форме записи с соответствующими формулами для степени поляризации резонансного излучения, резминитированного атомным газом, находящимся соответственно в комбинированном, постоянном и переменном магнитном поле [16–19, 22]. В частности, выражение (19) приведено без вывода в работе [16]. Это же выражение содержится как частный случай более общих формул, полученных в работах [12–14]. Заметим, что в цитированных работах величина  $\tau = 1/k$  соответствует времени жизни электрона в возбужденном состоянии.

#### IV. Возможный механизм взаимосвязи между степенью поляризации колебаний $Ca^{2+}$ -осциллятора и макроскопическими изменениями свойств биосистем

Анализ имеющихся экспериментальных данных показывает, что в большинстве случаев наблюдаемые эффекты магнитного поля в биосистемах могут быть объяснены изменением эффективных констант и соответственно изменением скорости некоторых ключевых  $Ca^{2+}$ -зависимых ферментативных процессов. Можно предположить, что степень поляризации колебаний  $Ca^{2+}$ -осциллятора влияет на вероятность изменения  $Ca^{2+}$ -связывающих свойств соответствующего белкового комплекса при воздействиях, выводящих его из равновесного состояния.

Такая ситуация может иметь место, в частности, в ходе некоторых  $Ca^{2+}$ -зависимых биохимических реакций, например в каждом цикле фосфорилирования субстрата  $Ca^{2+}$ -кальмодулин-зависимой киназой или протеинкиназой С. Известно, например, что в результате присоединения к комплексу кальмодулин-киназа молекулы субстрата (= легкой цепи миозина) и нуклеотида, свободная энергия связанных ионов  $Ca^{2+}$ -кальмодулином меняется, примерно, на  $-1,9$  ккал/моль [15]. Эффекты аллостерического взаимодействия между лигандами, соединяющимися с различными участками белка (или белкового комплекса) обозначаются иногда термином «энергетическое сопряжение» [15]. Можно предположить, что обусловленное «энергетическим сопряжением» изменение константы связывания  $Ca^{2+}$  в каждом цикле  $Ca^{2+}$ -кальмодулин- или протеинкиназа С-зависимой реакции определяется степенью поляризации колебаний  $Ca^{2+}$ -осциллятора.

Необходимо отметить, что аппликация слабого магнитного поля к термодинамически равновесной системе, например к водному раствору, содержащему  $Ca^{2+}$ -связывающий белок и  $CaCl_2$ , не сможет привести к изменению равновесных свойств этой системы и, в частности, к изменению констант связывания  $Ca^{2+}$  с  $Ca^{2+}$ -связывающими центрами: магнитное поле с величиной индукции в области от 0 до 200 мкТл может изменить энергию каждого из атомов системы, в том числе энергию  $Ca^{2+}$ -осциллятора лишь на величину, которая на 8–10 порядков ниже его тепловой энергии. Поэтому отрицательные результаты попыток обнаружения влияния слабых магнитных полей на связывание ионов  $Ca^{2+}$  в термодинамически равновесном растворе  $CaCl_2$  и кальмодулина [23], представляются закономерными.

Очевидно, что независимо от имеющейся в настоящее время степени понимания механизма, обеспечивающего взаимосвязь между поляризацией колебаний  $\text{Ca}^{2+}$ , и метаболическими (функциональными) характеристиками биосистем, предсказания, следующие из выражений (19), (20) и (21), могут быть проверены экспериментально, исходя из априорного предположения о наличии такой взаимосвязи. В простейшем случае, когда  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимый фермент содержит лишь один центр связывания, абсолютная величина эффекта, индуцируемого магнитным полем в биосистеме, будет определяться разницей

$$\Delta = |p_k - p_3|, \quad (22)$$

где  $p_k$  и  $p_3$  означают степень поляризации осциллятора, находящегося соответственно в контрольном и экспериментальном магнитном поле.

## V. Сопоставление теоретических предсказаний с экспериментальными данными

1. *Резонансные частоты.* Из формулы (19) следует, что величина биоэффекта резонансным образом зависит от частоты переменного компонента поля: максимальное значение эффекта достигается при частотах, равных «циклотронной» частоте или ее субгармоникам, т.е. при

$$f = f_c/n = qB_{DC}/m\hbar, \quad n=1,2,3,\dots \quad (23)$$

Эффекты КМП, настроенного на циклотронную частоту или ее субгармоники наблюдались в десятках работ (см. обзоры [1,2,7]). Линейная зависимость величины биологически эффективной «циклотронной» частоты от значения магнитной индукции постоянного компонента поля  $B_{DC}$ , т.е. справедливость формулы (23), была показана, в частности, в работах [24–27].

2. *Ширина пика резонансного ответа биосистемы на воздействие комбинированного магнитного поля.* Допустим, что на биосистему действует комбинированное магнитное поле (КМП) с частотой переменного компонента, близкой к циклотронной резонансной частоте  $f_n = f_c/n$ , причем  $f_c/\lambda \gg 1$ .

В этом случае формула (19) упрощается и принимает вид:

$$p = J_0^2(2f_L/f) \frac{1}{1 + (nf - f_c)^2/\lambda^2}. \quad (24)$$

Из (24) следует, что полуширина пика ответа биосистемы на половине высоты ответа (ПШПВ) равна:

$$\lambda = k/2\pi = 1/2\pi\tau. \quad (25)$$

Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что резонансный ответ некоторых биосистем характеризуется весьма узкими пиками, со значениями ПШПВ от долей герца [28] до нескольких герц [24–27, 29]. В частности, изменение скорости фосфорилирования легких цепей миозина в растворе при воздействии КМП ( $B_{DC} = 20,9$  мкТл,  $B_{AC} = 38,4$  мкТл,  $f_{AC} = 16$  Гц) характеризуется величиной  $\lambda \approx 0,5$  Гц, что соответствует диссоциации  $\text{Ca}^{2+}$ , из кальмодулина с константой  $k \approx 3,14 \text{ с}^{-1}$  [29]. Найденная величина сравнима по порядку со значениями 1,38 и 12,1  $\text{с}^{-1}$  для констант диссоциации  $\text{Ca}^{2+}$  из сильных мест связывания в комплексе кальмодулин-мелитин, который можно рассматривать как аналог комплекса кальмодулин-киназа [30]. Таким образом, можно предположить, что в данном случае КМП влияет на взаимодействие двух (сильных) из четырех мест связывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кальмодулине, образующего комплекс с киназой легких цепей миозина. Этот вывод соответствует имеющимся экспериментальным данным, согласно которым при взаимодействии комплекса кальмодулин-киназа с легкими цепями миозина и Mg-АТФ наибольшие изменения константы связывания  $\text{Ca}^{2+}$  наблюдаются в одном (сильном) из четырех центров связывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кальмодулине [15] (см. также разд. 5.4).

Заметим, что если бы влиянию магнитного поля подвергались и слабые центры связывания  $\text{Ca}^{2+}$  (с большими значениями константы диссоциации  $k$ ), то полуширина пика ответа биосистемы была бы довольно широкой: например, для  $k = 250 \text{ с}^{-1}$  получим  $\lambda = k/2\pi \approx 40$  Гц. Очевидно, что при больших  $\lambda$  появляется возможность получения эффектов магнитного поля на частотах, значительно отклоняющихся от их резонансных значений  $f = f_c/n$ . Именно этим обстоятельством можно объяснить многочисленные данные о влиянии на биосистемы слабых ( $B_{AC} \approx 100$  мкТл) переменных синусоидальных магнитных полей с частотой 50 или 60 Гц на фоне постоянного земного магнитного поля. Однако для полного объяснения таких эффектов необходимо построить теорию для часто встречающегося в опубликованных работах случая, когда переменный и постоянный компоненты КМП находятся под углом друг к другу.

3. *Зависимость эффектов комбинированного магнитного поля от соотношения  $B_{AC}/B_{DC}$  – амплитуд переменного и постоянного поля.* Как следует из выражения (19), при настройке поля на одну из резонансных частот  $f = f_c/n$ , величина биоэффекта определяется (при условии  $f_c \gg \lambda$ ) квадратом функции Бесселя  $n$ -го порядка, то есть

$$p = J_n^2(2f_L/f). \quad (26)$$

При настройке переменного компонента на основную («циклотронную») частоту,  $f_c$ , ответ биосистемы определяется квадратом функции Бесселя первого порядка, то есть

$$p = J_1^2(2f_L/f) = J_1^2(B_{AC}/B_{DC}). \quad (27)$$

Как известно, эта функция имеет ряд убывающих по амплитуде максимумов, разделенных нулевыми значениями: в частности «нули» — при значениях  $B_{AC}/B_{DC} = 0,0; 3,8; 7,0; 10,2$ , а максимумы — при  $B_{AC}/B_{DC} = 1,8; 5,3; 8,5$ .

К настоящему времени выполнены три относительно детальных исследования зависимости величины биоэффекта от отношения  $B_{AC}/B_{DC}$  при настройке КМП на основную частоту  $\text{Ca}^{2+}$ . Прато и др. [31] изучили влияние КМП на степень анальгезии, индуцированной в земляных улитках морфинном. Эти авторы использовали КМП со следующими параметрами:  $B_{DC} = 78,1$  мкТл,  $40$  мкТл  $< B_{AC} < 547$  мкТл,  $f_c = 60$  Гц ( $\text{Ca}^{2+}$ -резонанс). Контрольные образцы находились в постоянном магнитном поле  $B_{DC} = 78,1$  мкТл. Величина  $\lambda$  для данного биоэффекта не превышала  $4$  Гц [Прато, личное сообщение].

При указанных условиях:  $p_k = \frac{1}{1 + f_c^2/\lambda^2} = 0$ ,  $p_3 = J_1^2(B_{AC}/B_{DC})$  и, следовательно,

$\Delta = |p_3 - p_k| = |J_1^2(B_{AC}/B_{DC})|$ . В соответствии с теоретическими предсказаниями, положения первого и второго экспериментальных максимумов наблюдались при значениях  $B_{AC}/B_{DC}$ , равных  $1,8$  и  $5,3$ , а первые три максимума при значениях  $B_{AC}/B_{DC}$  равных  $0; 3,8$  и  $7,0$ . Более того, экспериментально найденное отношение величин первых двух максимумов биоэффекта оказалось близким к теоретически ожидаемой величине  $J_1^2(1,84)/J_1^2(5,3) \approx 2,8$ .

Леднев и др. [32,33] изучили зависимость скорости пролиферации необластов в регенерирующих планариях от отношения  $B_{AC}/B_{DC}$  комбинированного магнитного поля, настроенного на «циклотронную» частоту для  $\text{Ca}^{2+}$ :  $B_{DC} = 20,9$  мкТл,  $\lambda = 1,6$  Гц,  $f_{AC} = 16$  Гц,  $B_{AC}/B_{DC} = 0; 0,8; 1,8; 2,7; 3,6$ . При таком выборе параметров поля величина биоэффекта также должна определяться выражением  $\Delta = |p_3 - p_k| = |J_1^2(B_{AC}/B_{DC})|$ . Полученные экспериментальные точки в пределах величины стандартного отклонения совпадают с теоретически ожидаемыми значениями, при этом положение первого максимума наблюдается при  $B_{AC}/B_{DC} = 1,8$ , а первый и второй — «нули» — при значениях  $B_{AC}/B_{DC}$ , равных  $0$  и  $3,8$ .

Эти результаты находятся в очевидном противоречии с полученными в последнее время широкую известность данными Блэкмана и др. [34] относительно влияния КМП на скорость роста нейритов в культуре клеток феохромоцитомы РС-12. Согласно этим авторам, результаты их экспериментов свидетельствуют о том, что зависимость величины биоэффекта от отношения  $B_{AC}/B_{DC}$  описывается функцией  $J_1(2B_{AC}/B_{DC})$ , а не функцией  $J_1^2(B_{AC}/B_{DC})$  в соответствии с теоретическими предсказаниями, полученными Блэнчард и Блэкманом [35].

Ранее я показал [36], что наличие дополнительного множителя «2» в аргументе функции Бесселя в выражениях, полученных Блэнчард и Блэкманом [35], является результатом очевидной ошибки, допущенной этими авторами при попытке модификации предложенной мною ранее теории параметрического резонанса в биосистемах. Имеются также основания предположить, что экспериментальное «подтверждение» заведомо неверного теоретического результата в работах Блэкмана с соавт. обусловлено неправильным выбором конфигурации магнитного поля [32].

4. *Биоэффекты слабого постоянного магнитного поля.* Важнейшим результатом теории магнитного параметрического резонанса (в биосистемах) [8,9] является предсказание возможности влияния слабых магнитных полей на скорость некоторых  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых реакций в бесклеточных системах. Это предсказание было проверено и подтверждено экспериментально: скорость  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин-зависимого фосфорилирования легких цепей миозина (ЛЦМ) в растворе существенно меняется при воздействии магнитного поля в режиме параметрического резонанса для  $\text{Ca}^{2+}$  [29].

Продолжая эту линию исследований, Марков и др. [37,38] показали, что скорость  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин-зависимого фосфорилирования ЛЦМ зависит также от величины постоянного магнитного поля при отсутствии переменного компонента. Согласно этим авторам, количество фосфорилированных ЛЦМ за некоторое фиксированное время прохождения реакции  $S$ -образно увеличивается при изменении постоянного магнитного поля в пределах от  $0$  до  $200$  мкТл. Эти данные были подтверждены с использованием иных препаратов и методов определения степени фосфорилирования ЛЦМ [39].

Марков с соавт. [37,38] считают, что эффекты постоянного магнитного поля не могут быть объяснены на основании имеющихся теоретических моделей. Нетрудно убедиться, однако, что экспериментально полученная зависимость степени фосфорилирования ЛЦМ от постоянного поля в работе [37] может быть, по крайней мере формально, аппроксимирована выражением (20) при значении  $\lambda \approx 114$  с $^{-1}$ , т.е. при значении соответствующей эффективной константы диссоциации, равной  $k = 2\pi\lambda \approx 716$  с $^{-1}$ . Столь большая величина этой константы, возможно, соответствует диссоциации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из слабых центров связывания какого-либо из  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающих белков, участвующих в реакции, т.е. кальмодулина или ЛЦМ. Это утверждение необходимо пояснить.

В том случае, когда  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимость биохимической реакции определяется лишь одним центром связывания, как это имеет место в случае протеинкиназы С, можно, в соответствии с выражениями (19) и (20) теории, ожидать, что полуширина пика частотной зависимости ответа биосистемы на воздействие КМП, настроенного на  $\text{Ca}^{2+}$ -резонанс, будет близка по величине к полуширине пика ответа биосистемы в области «нулевых» значений постоянного поля. Именно этот результат был получен при изучении влияния как КМП, так и постоянного, близкого к нулю, магнитных полей на митотическую активность необластов в регенерирующих планариях: значения полуширины пика ответа биосистемы в этих случаях получены равными  $\sim 2$  Гц [32].

Однако при наличии нескольких центров связывания  $\text{Ca}^{2+}$  с существенно различающимися значениями констант диссоциации, можно ожидать совершенно другую ситуацию. Как известно,

кальмодулин-зависимые реакции запускаются только при заполнении всех четырех центров связывания  $\text{Ca}^{2+}$  в комплексе кальмодулин-киназа: двух сильных центров с величинами  $k=1+10 \text{ с}^{-1}$ , и двух слабых с величинами  $k > 130 \text{ с}^{-1}$  (см., например, [15]). В этом случае КМП с параметрами  $B_{DC} = 20,9 \text{ мкТл}$ ,  $B_{AC} = 38,4 \text{ мкТл}$ ,  $f_{AC} = 16 \text{ Гц}$ , использованными в цитированной выше работе [38], будет избирательно действовать только на сильные центры связывания  $\text{Ca}^{2+}$ , для которых выполняется условие  $f_c^2/\lambda^2 \gg 1$ , но не на слабые центры, для которых  $f_c^2/\lambda^2 < 1$ . Этим объясняется малая полуширина пика ответа биосистемы (кальмодулин-зависимого фосфорилирования миозина) на воздействие КМП, настроенного на  $\text{Ca}^{2+}$ -резонанс [39]. Вместе с тем, «нулевое» магнитное поле действует одновременно на все центры связывания  $\text{Ca}^{2+}$  и на все катионы, связывающиеся с этими центрами. Биоэффект постоянного магнитного поля будет в этом случае определяться суммой воздействий поля на каждый катион в каждом центре связывания. Суммарный эффект магнитного поля в этом случае трудно предсказать количественно, поскольку, как правило, неизвестен относительный вклад каждого из катионов, который может быть разным по знаку (см. также раздел 5.6). Естественно, что полуширина пика ответа биосистемы в этом случае будет определяться константой диссоциации для слабейшего центра связывания, что, по-видимому, и наблюдалось в эксперименте [37–39].

В заключение этого раздела отметим крайне интересные экспериментальные данные, свидетельствующие о зависимости гравитропных реакций растений [40], а также скорости внутриклеточного движения меланин-содержащих гранул [41] от величины постоянного магнитного поля.

5. *Биоэффекты слабых переменных магнитных полей.* В литературе имеется лишь несколько сообщений, свидетельствующих о влиянии чисто переменных слабых полей (при практическом отсутствии постоянного поля) на биосистемы [42–45]. В качестве примера рассмотрим данные Мета и др. [45] о стимуляции синтеза интерлейкина-2 Т-клетками человека в 1,2–2 раза при воздействии на них синусоидального магнитного поля с частотой 60 Гц и амплитудой (пик) – 86 мкТл. При этом контрольные клетки находились в постоянном магнитном поле с величиной магнитной индукции, равной 36,9 мкТл. Предположим, что поле действует только на ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , и используем формулы (20) и (21) для вычисления соответствующего значения  $p_k$  и  $p_s$ . Принимая произвольно  $\lambda = 5 \text{ Гц}$ , получим  $\Delta = |p_k - p_s| = 0,51$ . Таким образом, воздействие переменного магнитного поля только на  $\text{Ca}^{2+}$  могло бы обеспечить наблюдавшуюся экспериментальную стимуляцию синтеза интерлейкина. Однако точная количественная оценка биоэффектов переменного магнитного поля не представляется возможной, т.к. в этом случае поле одновременно взаимодействует не только с  $\text{Ca}^{2+}$ , но и с  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{K}^+$ , конкурирующими с кальцием за центры его связывания.

6. *Биоэффекты комбинированного магнитного поля, настроенного на «циклотронный» резонанс  $\text{K}^+$ .* Маклеод и др. [25] показали, что двигательная активность одноклеточных водорослей активизируется при воздействии на них КМП, настроенного на «циклотронный» резонанс  $\text{Ca}^{2+}$ , но ингибируется при настройке КМП на «циклотронный» резонанс  $\text{K}^+$ . Позднее, возможность получения биоэффектов разного знака с помощью КМП, настроенного соответственно на «циклотронные» частоты  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{K}^+$ , была подтверждена с использованием других тест-систем [46,47]. Ранее, в рамках теории, основанной на предположении об импульсном возбуждении  $\text{Ca}^{2+}$ -осцилляторов, было показано, что появление эффектов разного знака может быть естественным следствием наличия множителя  $(-1)^n$  в выражении  $(-1)^n J_n (nB_{AC}/B_{DC})$ , описывающего в этом случае зависимость величины биоэффекта от выбора одной из возможных резонансных частот ( $n$ -й субгармоники) для переменного компонента поля. Очевидно, что в этом случае четные и нечетные субгармоники основной (= «циклотронной») частоты для одного и того же иона, например  $\text{Ca}^{2+}$ , должны были бы давать биоэффекты разного знака.

Однако согласно теории, построенной для более реального случая непрерывного и независимого возбуждения осцилляторов, биоэффект комбинированного магнитного поля должен определяться выражением (19), из которого следует, что биоэффекты КМП на всех возможных резонансных частотах, включая четные и нечетные субгармоники основной или «циклотронной» частоты, должны иметь одинаковый знак. В связи с этим возникает вопрос о том, как в таком случае можно объяснить экспериментальные данные, свидетельствующие о возможности получения биоэффектов КМП разного знака в одной и той же биосистеме.

Известно, что  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  имеют относительно малое сродство  $10^2\text{--}10^3 \text{ М}^{-1}$  – к  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающим центрам белков [48]. Однако, поскольку внутриклеточная концентрация  $\text{K}^+$  (в отличие от  $\text{Na}^+$ ) весьма велика и составляет, примерно, 150 мМ, то он способен в составе клетки конкурировать с  $\text{Ca}^{2+}$  за специфические центры связывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кальций-связывающих белках (см., например, [48,49]). Существенно отметить, что, замещая  $\text{Ca}^{2+}$  в центрах связывания,  $\text{K}^+$  не способен активировать ферментативную активность соответствующих  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых киназ. Можно, таким образом, ожидать, что увеличение сродства  $\text{K}^+$  к  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающим центрам в результате воздействия магнитного поля будет соответственно сопровождаться ингибированием кальмодулин-зависимых киназ и протеинкиназы С.

Однако экспериментальная проверка этой гипотезы затруднена из-за того, что «циклотронная» частота для  $\text{K}^+$  близка по величине к второй субгармонике «циклотронной» частоты для  $\text{Ca}^{2+}$  и к третьей субгармонике «циклотронной» частоты для  $\text{Mg}^{2+}$ . Очевидно, что одновременная настройка КМП на указанные частоты приведет к суммарному эффекту, знак которого при данном значении  $B_{AC}/B_{DC}$  будет определяться относительным вкладом функций Бесселя  $J_1^2(B_{AC}/B_{DC})$ ,  $J_2^2(2B_{AC}/B_{DC})$ , и  $J_3^2(3B_{AC}/B_{DC})$ , соответствующих одновременной настройке КМП на резонансную частоту для  $\text{K}^+$ ,

$\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ , а также знаком этих вкладов и величиной  $V_{AC}/V_{DC}$ -отношения. В общем случае знак суммарного эффекта может быть как положительным, так и отрицательным.

Допустим, что настройка КМП на субгармоники «циклотронных» частот для  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  приводит к эффектам одинакового знака. Такая ситуация имеет место, например, в том случае, когда основной мишенью КМП является протеинкиназа С, которая активируется лишь после специфического связывания как  $\text{Ca}^{2+}$ , так и  $\text{Mg}^{2+}$  [50]. Учитывая, что значения функций  $J_2^2(2V_{AC}/V_{DC})$ , и  $J_3^2(3V_{AC}/V_{DC})$ , характеризующих биоэффекты КМП, настроенного на  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ , относительно малы при  $1,9 < V_{AC}/V_{DC} < 2,6$ , можно ожидать, что именно при этих значениях  $V_{AC}/V_{DC}$  (особенно при значениях  $V_{AC}/V_{DC} \approx 2,3$ ) биоэффекты КМП, настроенного на «циклотронную» частоту  $K^+$ , будет максимальным. Это предсказание теории было подтверждено в экспериментальном изучении влияния КМП на митотическую активность необластов в регенерирующих планариях [32]. Одинаковый знак биоэффектов КМП при его настройке на резонансные частоты для  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  можно рассматривать как косвенное указание на то, что основными мишенями магнитного поля в этом случае являются протеинкиназа С-зависимые реакции. Очевидно, что это предположение может быть проверено экспериментально с использованием специфических ингибиторов протеинкиназы С (см. например, [51]).

Заметим, что запуск ферментативной активности  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин-зависимых киназ не зависит от специфического связывания ионов  $\text{Mg}^{2+}$ . Более того, имеющиеся экспериментальные данные показывают, что как  $\text{Mg}^{2+}$ , так и  $K^+$  способны конкурировать с  $\text{Ca}^{2+}$  за центры связывания в кальмодулине. Поэтому можно ожидать, что влияние КМП на скорость  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин-зависимых биохимических реакций будет характеризоваться разным знаком при настройке КМП на резонансные частоты для  $\text{Ca}^{2+}$  – с одной стороны, и для  $K^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$  – с другой.

## VI. Заключение

Как показано выше, все, в том числе и весьма неординарные, предсказания теории магнитного параметрического резонанса (в биосистемах) находятся в примечательном соответствии с экспериментальными данными. Тем не менее, необходимо отметить, что некоторые из основных предположений, положенных в основу теории, требуют обоснования. Прежде всего это относится к постулату о возможности аппроксимации колебаний связанного иона идеальным изотропным осциллятором. Дальнейшие исследования должны также дать ответ относительно механизма зависимости аллостерического взаимодействия между связанными ионами и другими лигандами от степени поляризации колебаний связанного иона в магнитном поле. Очевидно, что поиск ответов на эти вопросы представляет главную задачу для будущих исследований механизма влияния слабых магнитных полей на биосистемы.

Несмотря на то, что теоретическое объяснение эффектов слабых магнитных полей на биосистемы на данный момент имеет до некоторой степени формальный характер, представляется совершенно очевидным, что принципиальная возможность таких эффектов однозначно доказана, несмотря на противоположные утверждения некоторых авторов (см., например, [6]).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liboff A.R. // Interaction mechanisms of low-level electromagnetic fields and living systems. Oxford. Oxford Univ. Press, 1992. P.130.
2. Liboff A.R. // Interaction between electromagnetic fields and cells. N.Y.:Plenum Press, 1985. NATO ASI. series A 97. P.281.
3. Halle B. // Bioelectromagnetics. 1988. V.9. P.381.
4. Durney C.H. // Bioelectromagnetics. 1988. V.9. P.315.
5. Sandweiss J. // Bioelectromagnetics. 1990. V.11. P.203.
6. Adair R.K. // Physical Review A. 1991. V.48. P.1039.
7. Lednev V.V. // On the nature of electromagnetic field interactions with biological systems. R.G.Landes Company: Medical Intelligence Unit, 1994. P.59.
8. Lednev V.V. // Bioelectromagnetics. 1991. V.12. P.71.
9. Lednev V.V. // Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1993. P.550.
10. Подгорецкий М.И. // Препринт Р-491. Дубна: Объединенный международный институт ядерных исследований, 1960.
11. Хрусталеv В.А. // Препринт Р-574. Дубна: Объединенный международный институт ядерных исследований, 1960.
12. Александров Е.Б., Константинов О.В., Перель В.И., Ходовой В.А. // ЖЭТФ. 1963. Т.45. С.503.
13. Александров Е.Б., Козлов В.П. // Оптика и спектроскопия. 1964а. Т.16. С.533.
14. Александров Е.Б., Козлов В.П. // Оптика и спектроскопия. 1964б. Т.16. С.1068.
15. Matar-Bachi A., Cox Y.A. // Cell Calcium. 1987. V.8. P.473.
16. Breit G. // J.Opt.Soc.Amer. and Rev.Sci.Instr. 1925. V.10. P.465.
17. Wood R.W., Ellett A. // Phys.Review. 1924. V.24. P.243.
18. Breit G. // J.Opt.Soc.Amer. and Rev.Sci.Instr., 1925. V.10. P.439.
19. Eldridge Y.A. // Phys.Rev. 1924. V.24. P.234.

20. *Ольховский И.И.* // Курс теоретической механики для физиков, М.: Наука, 1970. С.286.
21. *Харкевич А.А.* // Спектры и анализ. М.: Гос. изд-во физ.-мат. лит., 1962.
22. *Новиков Л.Н., Скоцкий Г.В., Соломахо Г.И.* // Эффект Ханле. 1974. Т.113. С.597.
23. *Brukner-Lea C., Durney C.H., Janata J., Rappoport C., Kaminsky M.* // *Bioelectromagnetics*. 1992. V.13. P.147.
24. *McLeod B.R., Smith S.D., Cooksey K.E., Liboff A.R.* // *J.Bioelectrity*. 1987. V.6. P.1.
25. *McLeod B.R., Smith S.D., Liboff A.R.* // *J. Bioelectrity*. 1987. V.6. P.153.
26. *Liboff A.R., Rozek R.J., Sherman M.L., McLeod B.R., Smith S.D.* // *J.Bioelectrity*. 1987. V.8. P.13.
27. *Smith S.D., McLeod B.R., Liboff A.R., Cooksey K.E.* // *Bioelectromagnetics*. 1987. V.8. P.215.
28. *Liboff A.R., Jenrow K.A., McLeod B.R.* // *Electricity and Magnetism*. San Francisco: San Francisco Press, 1993. P.627.
29. *Шувалова Л.А., Островская М.В., Сосунов Е.А., Леднев В.В.* // ДАН СССР. 1991. Т.317. С.227.
30. *Suco J., Wiskovsky W., Pidlich, Hauptner R., Plank B., Hellmann G.* // *Eur.J.Biochem*. 1986. V.159. P.425.
31. *Prato F.S., Cavaliers M., Carson J.Jl., Ossenkopp K-P.* // 15th Ann. meet. of Bioelectromagnetics Soc. Los Angeles, Abstact A 1-1, 1993.
32. *Леднев В.В., Сребницкая Л.К., Ильясова Е.В., Рождественская З.И., Климов А.А., Тирас Х.П.* // *Биофизика*. 1996. (в печати).
33. *Тирас Х.П., Сребницкая Л.К., Ильясова Е.В., Климов А.А., Леднев В.В.* // *Биофизика*. 1996. (в печати).
34. *Blackman C.F., Blanchard J.P., Benane S.G., House D.E.* // *Bioelectromagnetics*. 1994. V.15. P.239.
35. *Blanchard J.P., Blackman C.F.* // *Bioelectromagnetics*. 1995. V.15. P.217.
36. *Lednev V.V.* // *Bioelectromagnetics*. 1995. V.16. P.268.
37. *Markow M.S., Ryaby J.T., Kaufmann J.J., Pilla A.* // *Charge and Field Effects in Biosystems*. Boston: Birkhauser, 1992. P.225.
38. *Markow M.S., Wong S., Pilla A.* // *Bioelectrochem. Bioenerg*. 1993. V.30. P.119.
39. *Островская М.В., Сосунов Е.А., Митина Н.А., Леднев В.В.* // Биологическая подвижность. Пущино, 1994. С.116.
40. *Kato R., Kawada H., Asashima M.* // *Plant and Cell Physiol*. 1989. V.30. P.605.
41. *Leucht T.* // *Naturwissenschaften*. 1987. V.74. P.441.
42. *Mehta S., Cyan O., Blackinton D., Pennucci J., Cherlin D., Polk C.* // 16th Annual Meet. Bioelectromagnetics Soc. Copenhagen, Abstract P-64. 1994.
43. *Mehta S., Berg M., Deeds S., Cherlin D., Blackinton D., Polk C.* // *Ann. review of research on biological effects of electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity*. Albuquerque, Abstract P-70. 1994.
44. *Smith S.D., McLeod B.R., Liboff A.R.* // *Bioelectrochem. Bioengener*. 1993. V.32. P.67.
45. *Mehta S., Berg M., Cerrato J., Cherlin D., Wanebo H., Polk C.* // *Ann. review of research on biological effects of electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity*. Albuquerque, Abstract A-7. 1994.
46. *Smith S.D., McLeod B.R., Liboff A.R.* // *J.Bioelectr*. 1991. V.10. P.81.
47. *Rochev Y.A., Narimanov A.A., Sosunov E.A., Kozlov A.N., Lednev V.V.* // *Stud.biophys*. 1990. V.2. P.93.
48. *Пермяков Е.А.* // Парвальбумин и родственные белки. М.: Наука, 1995.
49. *Haiech J., Klee C.B., Demaille J.G.* // *Biochemistry*. 1981. V.20. P.3890.
50. *Lester D.S., Blumfeld V.* // *Biophys.Chem*. 1991. V.39. P.215.
51. *Cavaliers M., Ossenkopp K-P, Tysdall D.M.* // *Brain Res*. 1991. V.554. P.65.

Институт теоретической и экспериментальной  
биофизики РАН, Пущино (Московская область)

Поступила в редакцию  
18.07.1995

## BIOEFFECTS OF WEAK COMBINED, STATIC AND ALTERNATING MAGNETIC FIELDS

V.V. LEDNEV

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Acad.Sci., Pushchino (Moscow region)*

The model for the interaction of weak magnetic fields with biosystems, which has been suggested earlier by the author for the case of impulse-like excitation of oscillators (i.e. of ions bound in the  $Ca^{2+}$ -dependent enzymes or in the protein-enzyme complexes) is extended for the more realistic case of continuous excitation of oscillators. The expressions for the polarization degree of oscillator's vibrations in combined, static and alternating magnetic fields are derived. It is postulated that the value of bioeffect induced by magnetic field in a biosystem is proportional to the polarization degree of the ion's vibration. The available experimental data are shown to be in a remarkably good fit with theoretical predictions.