

## АКТИВАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ И ИОНОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КОМБИНИРОВАННЫМ МАГНИТНЫМ

**Богатина Н.И., Шейкина Н.В., Кордюм Е.Л.**

Физико-технический институт низких температур им. Б.И.Веркина НАН Украины, Харьков,

Украина e-mail: [n\\_bogatina@rambler.ru](mailto:n_bogatina@rambler.ru)

Национальный Фармацевтический Университету, Харьков, Украина e-mail:

[sheykina@ukr.net](mailto:sheykina@ukr.net)

Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, Киев, Украина e-mail: [ctllbio@ukr.net](mailto:ctllbio@ukr.net)

*В настоящей работе было показано, что гравитропическая ревкция корней кресс-салата существенно зависит от частоты переменной компоненты комбинированного магнитного поля. Наибольшие изменения наблюдались для частоты переменной составляющей, настроенной на циклотронную резонансную частоту ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Аналогичные эффекты наблюдались для комбинированных магнитных полей переменная составляющая которых была настроена на циклотронную частоту ионов биологически активных соединений, таких как ауксин и абсцизовая кислота. Для понимания механизма действия комбинированного магнитного поля изменяли концентрацию ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в водных растворах для проращивания корней, а также добавляли биологически активные ионы в раствор для проращивания (N-(1нафтил-фталомовую кислоту). Было доказано, что биологический эффект в комбинированном магнитном поле нелинейно зависит от концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Также было показано, что комбинированное магнитное поле, переменная компонента которого настроена на циклотронную частоту ионов биологически активного соединения может активировать биологическое действие нанодоз этих соединений( порядка  $10^{-9}$  М/л).*

**Ключевые слова:** комбинированное магнитное поле, биологически активные соединения, циклотронная частота, нанодозы.

### ВВЕДЕНИЕ

Обычно корни обладают положительным гравитропизмом и растут в направлении вектора гравитационного поля, в то же время для стеблей он отрицательный и они растут в направлении противоположном вектору гравитации. Мы впервые показали, что под действием слабого комбинированного магнитного поля (КМП), частота переменной составляющей которого формально совпадает с циклотронной частотой ионов  $\text{Ca}^{2+}$  для статической составляющей КМП, может изменить знак гравитропизма с положительного на отрицательный [1]. КМП состоит из постоянного магнитного поля и коллинеарного ему переменного магнитного поля. Чтобы доказать, что ионы  $\text{Ca}^{2+}$  играют важную роль в гравитропической реакции, в данной работе концентрация ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в водном растворе, в котором производилось проращивание корней, менялась в широких пределах. Проращивание проводилось в водном растворе хлорида кальция с концентрацией от 0 до 3000мкМ

Другая часть работы посвящена проблеме активации действия органических соединений с помощью КМП. В основе этой части лежат три работы.

Бурлакова Е.Б. (Институт биологической и биохимической физики им. Н. Эмманюэля РАН, Москва) обнаружила новое очень интересное явление. Очень малые концентрации химических веществ могут оказывать влияние на биологический объект. Величина действующей концентрации  $10^{-7} - 10^{-17}$  М. [2,3,4]. Это явление исследуется сейчас очень интенсивно. Природа этого воздействия пока не ясна, но потенциальная возможность использования его в фармакологии заставляет все большее количество ученых работать над этой проблемой. Эта проблема относится к области нанобиофизики.

С другой стороны в 1986 г. Богатина Н.И. (Физико-технический институт низких температур им. Б.И.Веркина НАН Украины) опубликовала работу, посвященную аналогии

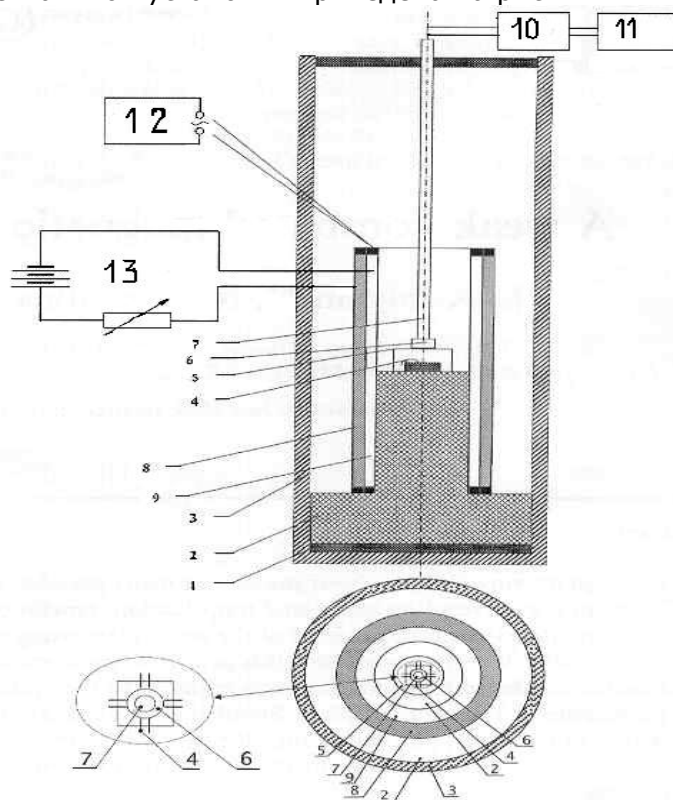
биологического действия гравитационного, магнитного и электрического полей на биологические объекты [5]. Основная идея этой работы заключалась в оценке изменения концентрации активных ионов при пороговых значениях гравитационного, магнитного и электрического полей. Это изменение пропорционально  $\exp(-E/kT)$ . Здесь  $E$  – энергия иона в соответствующем поле,  $T$  – температура,  $k$  – константа Больцмана. Для пороговых полей изменение этой величины порядка  $10^{-7} - 10^{-8}$  М. Но именно такие изменения в концентрации ауксина (одного из растительных фитогормонов) приводят к эффектам в ростовой реакции растений. Нами также было показано, что комбинированное магнитное поле, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов абсцизовой кислоты существенно изменяет (угнетает) рост корней кресс-салата [6].

Таким образом, в этой части работы было 2 цели. Первая - исследовать изменения гравитопической реакции (ГТР) корней кресс-салата после предварительной экспозиции в течение 5 часов в 1 нМ растворе N-1-Нафтилфталамовой кислоты (NPA), как в постоянном магнитном поле (ПМП), так и в комбинированном магнитном поле (КМП), переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $\text{Ca}^{+2}$  при воздействии ПМП и КМП 0.5, 1, 24 часа. Вторая - исследовать изменения ГТР корней кресс-салата после предварительной экспозиции в течение 30 минут в 1 нМ растворе N-1-Нафтилфталамовой кислоты (NPA), как в постоянном магнитном поле (ПМП), так и в комбинированном магнитном поле (КМП), переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов NPA. Время экспозиции в КМП и ПМП 0.5, 1, 2, 48 часов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Как и во всех наших предыдущих экспериментах, все измерения были проведены в искусственно созданных ПМП и КМП. Выше названные поля создавались в пермалловом экране с помощью соленоидов [7]. Использование пермалловых экранов необходимо для того, чтобы существенно понизить магнитные шумы и получить хорошо воспроизводимые магнитные характеристики магнитных полей. Дрейф остаточного ПМП пермаллового экрана не превышает 15 нТл через 24 часа и 0.6 нТл через 1 час. Это позволяет получать хорошо воспроизводимые биологические результаты.

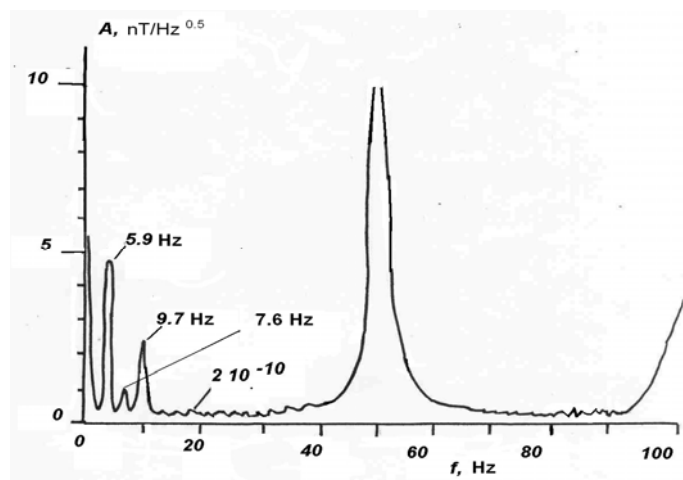
Схема экспериментальной установки приведена на рис.1.



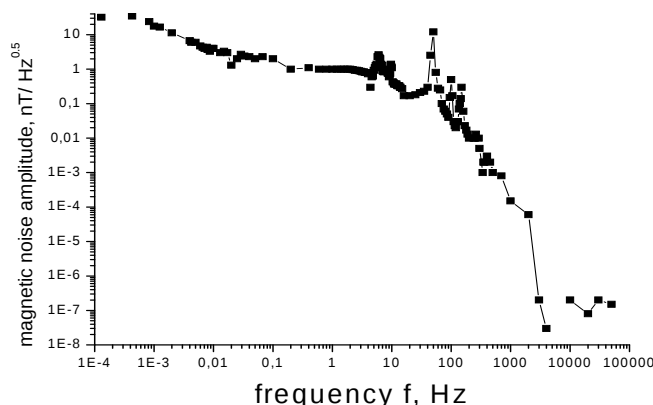
**Рис.1.** Демпфирующая резина (1) поддерживает прокладку из диэлектрика (2). Пермалловый экран (3) окружает образцы (4), помещенные во влажную камеру из немагнитного материала (5) и соленоиды (8, 9). Магнитные поля измерялись и контролировались чувствительными элементами (феррозондовым магнетометром или СКВИДом), (6) внутри держателя (7). Соленоиды (8, 9) имели цилиндрическую форму и генерировали ПМП (9) и переменное магнитное поле (8). ПМП и переменное магнитное поле были параллельны центральной оси. Увеличенная центральная часть вида сверху показывает ориентацию 4 пар корней (4). 10 – феррозондовый магнетометр, 11 – спектроанализатор, 12 – низкочастотный генератор, 13 – источник питания ПМП.

Контроль магнитных шумов осуществлялся с помощью феррозондового магнетометра и спектроанализатора.

Зависимость амплитуды спектральной плотности магнитного шума для системы пермалловый экран + феррозондовый магнетометр показана на рис 2 и 3.



**Рис.2.** Измерения выполнены феррозондовым магнетометром. Пики на 5.9 и 9.7 Гц, по-видимому, связаны с вибрацией здания.



**Рис.3.** Зависимость амплитуды спектральной плотности магнитного шума для системы пермалловый экран + феррозондовый магнетометр (10-4-100Hz) или пермалловый экран + индукционный метод (16Hz-100kHz). Результаты обоих методов в области частот 16-100Hz очень хорошо согласуются между собой.

Метод исследования гравитропической реакции подробно описан в [5, 6]. Гравитропическая реакция является очень удобным объектом исследования, т.к. она появляется очень быстро (приблизительно через 1 час). Дрейф ПМП за 1 час не превышает 200 nT, что составляет 0.4 - 2 % от величины ПМП. Полуширина резонансной кривой порядка 5% -8%, так что наблюдение биологического эффекта не размывается. Полученные результаты хорошо воспроизводятся.

Методика приготовления растительного материала для изучения ГТР и клеток

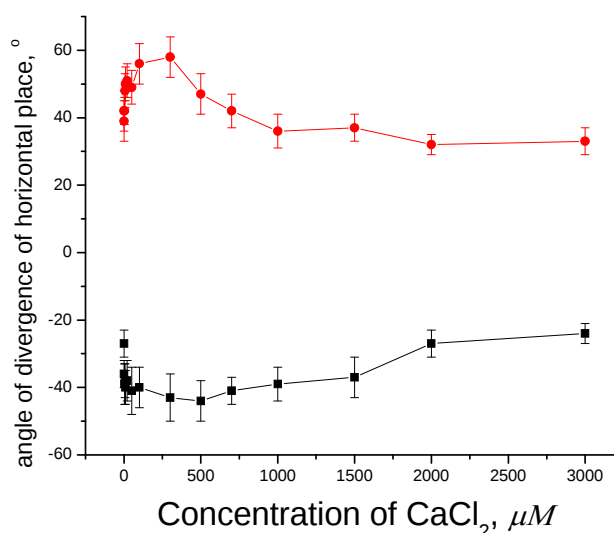
растений для световой, конфокальной и электронной микроскопии подробно описан в [1, 6, 7, 8]. Подробно техника создания КМП описана в [7].

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 Результаты для ионов $\text{Ca}^{2+}$

$\text{Ca}^{2+}$  - Один из наиболее биологически активных ионов. Поэтому ГТР должна зависеть от его концентрации, как в ПМП, так и в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Полученные результаты представлены на рис.4.

Из кривых на рис.4 хорошо видно, что ГТР не только меняет свой знак в КМП, но кривая зависимости от концентрации также существенно уширяется в КМП. Это означает, что область активации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  существенно расширяется и воздействие КМП можно видеть при более низких концентрациях ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , чем в ПМП.



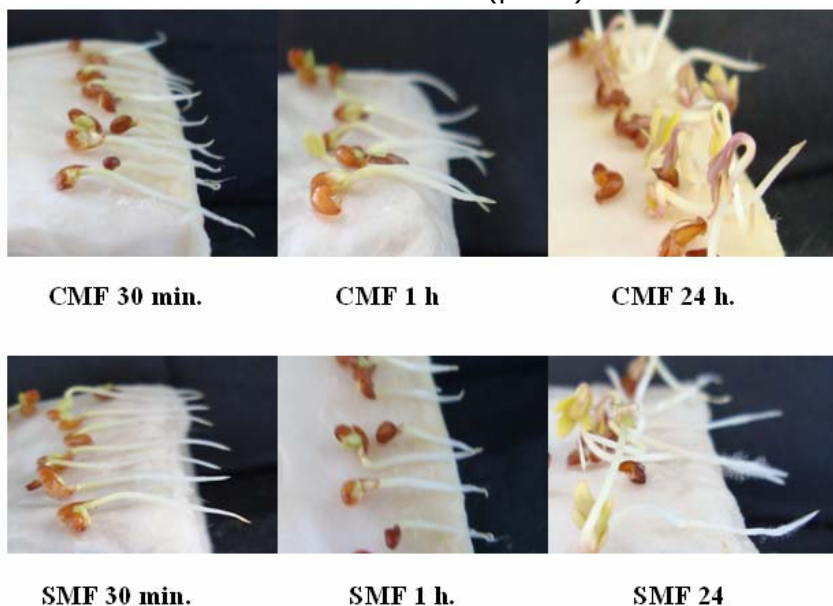
**Рис.4. Зависимость ГТР корней кресс-салата от концентрации  $\text{CaCl}_2$  в водном растворе, в котором предварительно проращивали кресс-салат. Верхняя кривая получена в ПМП, нижняя - в КМП.**

#### 3.2. Результаты для ионов $\text{NPA}^-$

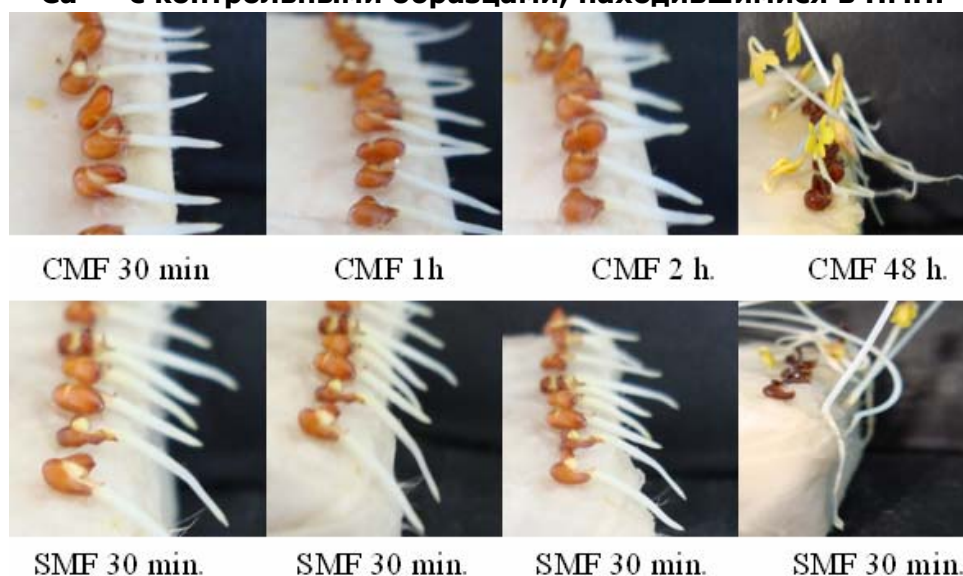
Полученные результаты для ионов  $\text{NPA}^-$  приведены на рис. 5 -7. Из этих рисунков хорошо видно, что после 5-часовой предварительной обработки в  $\text{NPA}$  не наблюдается никаких различий между образцами, помещенными в ПМП и КМП, циклотронная частота которого настроена на ионы  $\text{Ca}^{2+}$  (рис.;5). Эти результаты показывают, что предварительная 5-часовая обработка в растворе  $\text{NPA}$  не позволяет увидеть наблюдавшиеся ранее эффекты (положительный гравитропизм в ПМП и отрицательный гравитропизм в КМП, переменная частота которого настроена на циклотронную частоту ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ). 1, 2 и 3 часовая предварительная обработка в  $\text{NPA}$  не влияет на ранее наблюдавшиеся эффекты как в ПМП, так и в КМП..

Напротив, образцы, обработанные в течение 30 минут в водном растворе  $\text{NPA}$  той же концентрации (1 нМ/л) в ПМП не показывают уменьшения ГТР, в то время как в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $\text{NPA}^-$  показывают исчезновение какой-либо ГТР (положительной или отрицательной) (рис. 6). ГТР как в ПМП, так и в КМП, переменная составляющая которого

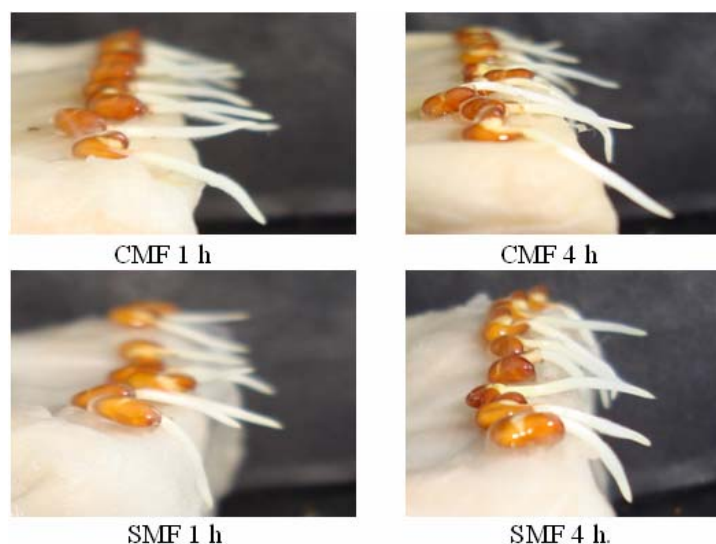
настроена на циклотронную частоту ионов  $H$ , после 30 минутной выдержки в растворе  $NPA$  положительна и не отличается в ПМП и КМП..(рис.7)



**Рис.5. Сравнение результатов после 5-часовой выдержки в растворе  $NPA$  в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $Ca^{2+}$  с контрольными образцами, находившимися в ПМП.**



**Рис.6. Сравнение результатов после 30-минутной выдержки в растворе  $NPA$  в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $NPA^-$  с контрольными образцами, находившимися в ПМП.**



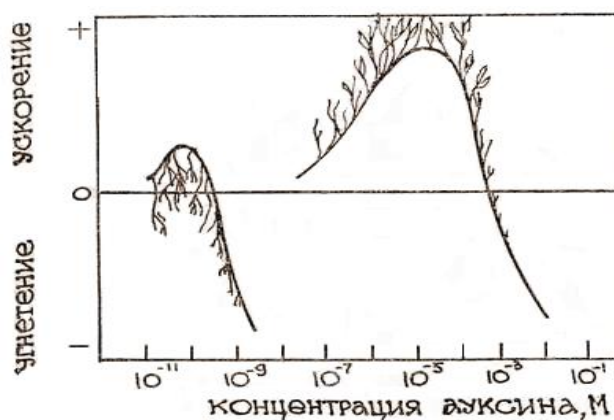
**Рис. 7. Сравнение результатов после 30-минутной выдержки в растворе NPA в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $H^+$  с контрольными образцами, находившимися в ПМП.**

### 3.3. Обсуждение результатов

После 5-часовой выдержки корней кресс-салата в растворе NPA эффект гравистимуляции исчезает в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $Ca^{2+}$  и в ПМП. Предполагается, что NPA полностью блокирует транспорт ауксина..

Очень короткая экспозиция корней кресс-салата NPA также ведет к исчезновению эффекта гравистимуляции в КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $NPA^-$ . Но ГТР не изменяется в ПМП и КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту ионов  $H^+$

Из литературы хорошо известно, что действие нафтилфталамовой кислоты заключается в том, что она ингибирует транспорт ауксина [8, 9], а, следовательно, приводит к ингибированию гравитропической реакции. Гравитропическая реакция и ее скорость, согласно литературным данным, тесно связана с транспортом ионов ауксина и существенно зависит от концентрации ионов ауксина [10]. На рис.8 приведены концентрации ионов ауксина для coleoptila и корня. Как видно из рисунка, концентрация ионов ауксина для корней в миллион раз меньше, чем для стеблей. Для различных растений концентрация ауксина может отличаться в до 10000 раз [10].



**Рис.8. Зависимость роста органов растения от концентрации ауксина [10].**

Действие КМП в настоящее время не может быть объяснено единственным образом. Одна из гипотез связывает действие КМП со степенью связывания ионов кальция с белками, в частности, с кальмодулином. Однако в нашем случае при циклотронной частоте, равной циклотронной частоте ионов кальция, эффекта изменения

гравитропической реакции не наблюдается и , поэтому можно сделать вывод , что в нашем случае воздействие не передается через ионы кальция, а непосредственно происходит воздействие на ионы ауксина. Таким образом, наиболее вероятно применение расчетов, полученных Либовым в его последней теоретической работе [11]. В этой работе было показано, что скорость дрейфа любых ионов может быть выражена уравнением типа затухающего резонанса. Частота этого резонанса равна циклотронной частоте любых ионов, которые участвуют в данном биологическом процессе. Полученные нами результаты подтверждают эту теорию. Увеличение скорости дрейфа ионов нафтилфталамовой кислоты приводит, по-видимому, к более сильному ингибированию транспорта ионов ауксина.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, суммируя результаты этой работы и предыдущей работы [5], можно сделать вывод, что с помощью КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту биологически активного иона, можно активировать действие биологически активных веществ, независимо от того, входит ли это вещество в состав клетки исследуемой клетки биообъекта или внесено извне. Важно лишь только то, участвует ли это вещество в данном биологическом процессе (в нашем случае в гравитропической реакции).

Используя КМП с частотой, настроенной на циклотронную частоту биологически активного иона, можно существенно уменьшить (на несколько порядков ) дозу внесенного извне биологически активного вещества, например, лекарства или в нашем случае удобрения.

Воздействие КМП, переменная составляющая которого настроена на циклотронную частоту биологически активных ионов, аналогично добавлению очень малой дозы этого вещества.

Полученные результаты наилучшим образом совпадают с последней теорией Либова [11].

Полученные результаты могут найти практическое применение в фармации, медицине и сельском хозяйстве. С помощью КМП можно существенно уменьшить действующие дозы биологически активных веществ.

## Литература

1. Bogatina N.I., Sheykina N.V., Kordyum E.L., Karachevtsev V.A. Gravitropic reaction of plants in combined (static and alternative) magnetic field. *Doclada of National academy of sciences of Ukraine*, №4, pp. 176-180, 2002,
2. Burlakova E.B. "Nanoworld op weak actions – gnoms, its laws, particularities and differencies with the world of giants."//Low and superlow fields and radiations in biology and medicine. Saint-Peterburg. 2009. P.96-97.
3. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцев Е.Л. //Биофизика. 2004. Т.49.№3. С.551-564.
4. Alekseeva O.M., Kim Yu.A., Goloshchspov A.N., Burlakova E.B. "The actions of phenozan super low concentrations to the surface cellular receptors."// .Low and superlow fields and radiations in biology and medicine. Saint-Peterburg. 2009. P.98.
5. Богатина Н.И. В.М. Литвин, М.П. Травкин Возможные механизмы действия магнитного, гравитационного и электрического полей на биологические объекты, аналогии в их действии // Электронная обработка материалов. – 1986. – №1. – С. 64 – 70.
6. Шейкина Н.В., Богатина Н.И., Кордюм Е. Л. Влияние комбинированного магнитного поля на гравитропическую реакцию растений и спектр электромагнитного излучения, генерируемого ими в процессе роста // Радиофизика и электроника. – 2005. – Т.10, №2. – С.331 – 335.
7. Kordyum E.L., Bogatina N.I., Ya. M. Kalinina, Sheykina N.V. A weak combined magnetic field changes root gravitropism // *Advances in Space Research (a COSPAR information)*. – 2005. –V. 36, №7. – P. 1229 – 1236.
8. Y. Kraepiel, C. Agnes, L. Thiery, R. Maldiney, E. Miginiac, M. Delarue, The growth of njmato (*Lycopersicon esculentum mill*) hypocotyls in the light and in darkness

- differentially involves auxin //Plant science. - 2001, -V. 151, N6.-P.1067-1074.
9. Jacques Pédrón , Laurent Thiery , Christiane Agnes , Elizabeth Simond-Côte , Céline Costa , Eglantine Lobstein and Yvan Kraepiel . Polar auxin transport is required for the inhibition by blue light of the elongation-related *LeEXT* tomato gene //Plant growth regulation. - V.42, N2.-P.113-123.
  10. Движение – проявление жизни растений. Удивительный мир растений.  
[www.valleyflora.ru/42.html](http://www.valleyflora.ru/42.html)
  11. G Vincze, N. Szazc, A.R.Liboff New theoretical treatment of ion resonance phenomena //Bioelectromagnetics. - V. 29. – P. 380-386.