

О физической природе магнитобиологических эффектов

В.А.Миляев, В.Н.Бинги

Рассмотрены вопросы теории так называемых нетепловых биологических эффектов электромагнитных полей. Показано, что процессы взаимодействия электромагнитных полей с квантовыми состояниями молекулярных биофизических структур и субклеточными системами перспективны для объяснения таких эффектов.

Ключевые слова: биологические эффекты электромагнитных полей, магниторецепция, теоретические модели, магнитосома, интерференция квантовых состояний, стохастический резонанс.

1. Введение

Александр Михайлович Прохоров, активно поддерживавший исследования в области магнитобиологии, отмечал в своем предисловии к монографии [1]: «По-видимому, можно говорить 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». В данной статье представлен краткий обзор работ по теоретической магнитобиологии, выполненных в ИОФ РАН к настоящему времени.

Сегодня в мире накоплен обширный экспериментальный материал о нетепловых, т. е. не связанных с нагревом, биологических эффектах, возникающих при низкоинтенсивном лазерном излучении [2–4] и при воздействии слабых электромагнитных полей НЧ–РЧ диапазонов [5–7]. Для последних нетепловая природа эффектов следует из того, что 1) интенсивность действующих электромагнитных полей (ЭМП) далеко не достаточна для сколько-нибудь заметного нагрева биологической ткани; реакции биологической системы на ЭМП и нагрев иногда противоположны и 2) данные эффекты имеют место лишь в некоторых частотных интервалах ЭМП. В литературе такие эффекты называют магнитобиологическими эффектами (МБЭ). Наблюдаются также биологические эффекты, возникающие только в некоторых интервалах амплитуд поля. Это противоречит представлению об исключительно тепловом происхождении МБЭ – идее, положенной в основу большинства действующих в мире стандартов электромагнитной безопасности.

Отметим, что природа биологических эффектов лазерного излучения также до конца не понята [9–11]. Есть ли общность в физической природе биологических эффектов ЭМП столь разных частотных диапазонов – оптического, микроволнового и низкочастотного? Веро-

ятно, невозможно однозначно ответить на этот вопрос. С одной стороны, имеются основания предполагать тождественность мишеней, на которые воздействуют низкочастотные и радиочастотные ЭМП в биологической ткани. С другой стороны, существуют наблюдения, что комбинированные излучения, монохроматическое лазерное и относительно широкополосное светодиодное, обладают особенной терапевтической эффективностью; при этом спектры излучений, очевидно, содержат и микроволновую компоненту. Не исключено, что часть мишени может реагировать как на лазерное излучение, так и на излучение ЭМП.

В условиях одной и той же лаборатории конкретный МБЭ, как правило, надежно воспроизводим. Однако многие МБЭ пока не подтверждены исследованиями независимых лабораторий. Имеется важное исключение: МБЭ на мелатонине – гормоне, регулирующем канцерогенную резистентность организма, получен в пяти из десяти независимых научных коллективов [12, 13]. Причина затруднений с воспроизводимостью результатов связана с разными «электромагнитными» условиями проведения экспериментов: в число существенных параметров входят не только частота и амплитуда переменных ЭМП, но и напряженности постоянных магнитного и электрического полей и их ориентация. Небольшие различия в генотипе биологического вида также могут определять величину эффекта [14]. Поэтому экспериментальное наблюдение МБЭ до сих пор носит в определенном смысле вероятностный характер.

Опыт многолетних исследований говорит о том, что фоновые электромагнитные поля являются не менее существенным биотропным фактором, чем температура, давление и влажность, и имеют скрытый характер действия. Полагают, что последствия неконтролируемой экспозиции ЭМП могут проявиться через месяцы и даже годы.

Данное обстоятельство породило так называемый принцип предупредительности ВОЗ, предписывающий снижать электромагнитную экспозицию людей даже в отсутствие понимания природы возможных биологических эффектов слабых ЭМП.

Многие зарубежные стандарты электромагнитной безопасности не учитывают возможность нетепловых эффектов. Примечательно, что существующие стандар-

В.А.Миляев, В.Н.Бинги. Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН, Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 38; e-mail: kvant@biomag.info, miliaev@kapella.gpi.ru

ты разных стран отличаются друг от друга в сотни и более раз, что указывает на их недостаточную обоснованность.

Разработка более совершенных стандартов требует объяснения физической природы нетепловых эффектов ЭМП. Общепризнанного объяснения МБЭ на сегодня нет. Более того, часть физиков полагает, что объяснение вообще невозможно вследствие так называемой проблемы кТ, а само наблюдение МБЭ противоречит физическим законам и, следовательно, является артефактом.

Анализ экспериментов, несущих информацию о физических процессах магниторецепции, сделан в монографии [1]. Эксперименты демонстрируют определенную общность в проявлениях МБЭ в разных лабораториях, во множестве экспериментальных конфигураций и на разных биологических объектах. Эти общие элементы, или факты, являются основой теоретического обобщения [15]. Каждый из перечисленных ниже фактов отсекает физически недопустимые механизмы МБЭ и тем самым сужает зону поиска механизмов допустимых.

1. Неспособность масштабов энергии магнитных полей (МП) как причины и энергии биохимической реакции как следствия. Обычно это обстоятельство формулируют в виде «проблемы кТ», или «парадокса кТ»: если квант энергии слабого низкочастотного МП на много порядков меньше характерной энергии $\epsilon_{\text{chem}} \sim kT$ единичного акта химических превращений, то как тогда возможна реакция? Отметим некорректность данной формулировки, ведь в низкочастотной области даже очень слабое МП с большим запасом является классическим полем и применимость понятия кванта такого поля ограничена [16]. Но даже рассмотрение ЭМП как классического поля не устраняет парадокса. Он также связан с тем, что, согласно широко распространенному мнению, заряд или ион, вступающий в химическую реакцию, должен иметь достаточную энергию, чтобы преодолеть энергетический барьер реакции. Обычно эта энергия сообщается ему окружающими частицами, участвующими в тепловом движении, и вклад слабого МП здесь исчезающе мал. Можно оценить время, необходимое для того, чтобы низкочастотное МП сообщило иону энергию, требуемую для инициирования химического процесса. В идеальных условиях, когда ион является частью осциллятора (а только в этом случае он может накопить энергию) и полностью отсутствует затухание или трение, для этого потребуется около года даже в условиях резонанса, при резком увеличении скорости обмена энергией между МП и осциллятором. Следовательно, первичный физический механизм, отвечающий за магниторецепцию, не может быть резонансным. Добавим, что наиболее эффективной конфигурацией МП является комбинация параллельных постоянного и переменного МП [17], что дает еще одно указание на нерезонансную природу МБЭ: магнитный резонанс возбуждается только в переменном МП, перпендикулярном к постоянному полю.

2. Наблюдение в ряде случаев частотного спектра действия МП на биологические системы (см., напр., [14, 18]. Обнаружено совпадение эффективных частот МБЭ с циклотронными частотами биологически важных ионов Са, Mg и других в геомагнитном поле [19]. Наблюдали не только численное совпадение частот, но и пропорциональность эффективных частот напряженности магнитного поля, т.е. положения спектральных максимумов

удовлетворяют соотношению qH/Mc , где q и M – заряд и масса иона, H – напряженность постоянного МП, c – скорость света. Неизвестны макроскопические заряженные объекты с отношением заряда к массе как у ионов кальция, магния и др. Отсюда следует, что в частотно-селективных МБЭ слабое (индукция магнитного поля B менее 100 мкТл) низкочастотное (частота ниже 1 кГц) МП действует в биологических тканях на мишени атомно-молекулярного масштаба. В то же время нельзя утверждать, что циклотронный резонанс является первичным механизмом МБЭ: любой механизм с участием ионов, движущихся в МП, будет оперировать частотами циклотронного ряда, т.к. других комбинаций из параметров иона и МП не существует. Второй вывод – это вовлеченность эффекта Зеемана, т.е. линейная зависимость энергии стационарного движения заряда в МП от его напряженности. При этом движущаяся частица должна обладать магнитным моментом, орбитальным или спиновым.

3. Наблюдение нелинейности МБЭ [20, 21]. С ростом амплитуды поля эффект сначала растет, а затем падает; наблюдали и два и три пика на амплитудной зависимости [22] и вообще сложные амплитудные спектры [23]. Нелинейный характер МБЭ проявляется также в том, что биологическая реакция на сумму электромагнитных стимулов не равна сумме реакций на каждый из стимулов по отдельности. В частности, МБЭ может быть разрушен добавлением магнитного шума в поле экспозиции. Такие явления невозможны для линейных систем. Казалось бы, наличие эффективных частот или частотного спектра говорит о резонансном действии МП на первичную мишень. Однако факт нелинейности МБЭ опровергает такой вывод. При слабом уровне возбуждения резонанс, т.е. рост скорости обмена энергией в системе при совпадении частоты возбуждения и собственной частоты осциллятора, – это линейный эффект. Единственная возможная нелинейность здесь связана с насыщением резонанса в относительно сильных полях, но не с его разрушением. Известное же явление нелинейного резонанса далеко не соответствует тем условиям возбуждения, которые реализуются в экспериментах по наблюдению МБЭ. Измеренные амплитудные зависимости МБЭ ведут себя так же, как функция типа бесселевой, что указывает на вовлеченность общих физических принципов в процесс магниторецепции. Итак, первичный физический механизм МБЭ едва ли связан с резонансными процессами также и по причине нелинейности МБЭ.

4. Сходство биологических эффектов слабых низкочастотных магнитных и СВЧ–КВЧ полей (микроволн). Оба типа эффектов неоднократно наблюдали в одних и тех же биологических системах. В частности, в эффектах модулированных микроволн имеются резонансоподобные зависимости от частоты модуляции, причем эффективные частоты совпадают с таковыми в эффектах низкочастотных МП. Это указывает на единую молекулярную физическую природу биологического действия как низкочастотных МП, так и микроволн. Добавим еще факт существенности для наблюдения биологического эффекта состояния поляризации микроволн [24]. Подобная зависимость хорошо известна для ЭМП, взаимодействующих с молекулярными системами, обладающими собственным магнитным моментом.

5. Наблюдение (иногда) биологических эффектов ЭМП, которые имеют противоположное «направление»

по сравнению с эффектами, вызываемыми нагревом биологической системы. Это также указывает на нетепловую природу таких эффектов.

6. Наблюдение биологических эффектов, коррелирующих с медленными вариациями геомагнитного поля. Такие поля следует рассматривать как квазистатистические, поскольку в биофизических структурах нет объектов со столь низкими собственными частотами. Имеются основания полагать, что вариации постоянного МП, соответствующие геомагнитным вариациям, могут оказывать прямое действие на биологические системы [25].

Таковы основные факты. Совокупность их достаточно уникальна для того, чтобы сделать следующие выводы: 1) первичные процессы, не связанные с частотной селективностью, должны вовлекать во взаимодействие промежуточные субмикронные структуры, обладающие собственным магнитным моментом, таким, что его энергия в слабом МП заметно превышает kT ; 2) первичные резонансоподобные процессы, ответственные за восприятие сигналов слабых ЭМП биологическими системами, развиваются на атомно-молекулярном уровне, они связаны с эффектом Зеемана, но не являются резонансными.

Далее рассмотрены физические процессы, ответственные, по-видимому, за возникновение магнитобиологических эффектов.

1.1. Взаимодействие МП с магнитным моментом

Субмикронные частицы, обладающие магнитным моментом, найдены во многих живых объектах. Магнитный момент μ магнетитовых частиц превышает элементарный на 7–9 порядков. Энергия их поворота в слабом магнитном поле с напряженностью H существенно больше энергии тепловых флуктуаций kT . Для однодоменных частиц магнетита радиусом 100 нм в геомагнитном поле $\mu H = vJH \approx 24kT$ (v, J – объем и намагниченность насыщения). Собственное МП частицы вблизи нее достигает 0.2 Тл (это в несколько тысяч раз больше величины геомагнитного поля) и сильно зависит от ее ориентации, поэтому поворот частицы может заметно изменить скорость химических реакций с участием свободных радикалов.

Особый интерес представляют частицы магнетита, обнаруженные в мозге многих животных и человека: с их наличием связывают один из механизмов действия слабых МП на организмы (см., напр., обзор [25]). Установлено, что частицы имеют биогенное происхождение, т. е. в течение длительного времени образуются в результате кристаллизации непосредственно в мозге. Биогенные частицы магнетита часто называют магнитосомами. Плотность магнитосом в тканях мозга человека составляет не менее 5×10^6 , а в мозговой оболочке – более 10^8 кристаллов на грамм [26], в среднем 50 нг/г [27].

Энергия магнитосомы в геомагнитном поле равна примерно $24kT$, следовательно, регулярные изменения этой энергии в дополнительном переменном магнитном поле напряженностью h составят около $(h/H_{\text{geo}})24kT$. Если эти регулярные изменения превышают случайные, имеющие порядок $kT/2$, то они могут вызвать биологическую реакцию. Это обстоятельство накладывает естественное ограничение на величину напряженности переменного МП, способного оказать заметное влияние на биофизическую или биохимическую систему: $h \gtrsim 1-2$ мкТл. Однако, как показано ниже, предельная величина детектируемого на биологическом уровне МП может

быть на порядок меньше в условиях нелинейной стохастической динамики магнитосом, движущихся в потенциале общего вида с двумя минимумами. При этом в ряде случаев тепловые возмущения не маскируют, а напротив, облегчают проявление действия слабых магнитных сил.

1.2. Взаимодействие МП с движущимся зарядом

Все физические процессы, в которых возможно влияние ЭМП на движение заряда, удобно разделить на классы по типу описания динамики заряда, классической или квантовой, и по типу динамической переменной, значение которой в процессе взаимодействия с ЭМП существенно меняется. В классической динамике состояния частицы задано ее координатами и скоростями, в квантовой – волновой функцией или матрицей плотности. Динамическими переменными являются координаты частицы, ее импульс (или момент импульса, или энергия) и спин – «внутренняя» переменная.

Возникающие классы процессов, представленные в табл. 1, легко прокомментировать с точки зрения правдоподобности их участия в магниторецепции.

Об изменении энергии частицы в МП было сказано

Табл. 1. Классы процессов преобразования изменений МП в изменения переменных движения частицы.

Объект воздействия МП (переменные)	Динамика заряда	
	Классическая	Квантовая
Координата	Движение под действием силы Лоренца	Интерференция состояний
Энергия (импульс, угловой момент)	Накачка энергии	Квантовые переходы
Спин	–	Спиновая динамика

выше: накопление достаточной энергии даже в идеальных условиях резонанса невозможно за разумные интервалы времени и не соответствует наблюдаемой нелинейности магниторецепции слабых полей. Этот вывод не зависит от способа описания процесса – классического или квантового.

Спиновая динамика могла бы проявиться в реакциях с участием пар свободных радикалов [28]. Как известно, в магнитохимии пар радикалов правила отбора по спину не требуют накопления энергии МП в спиновых степенях свободы. Однако имеется ряд физико-химических факторов, ограничивающих изменение скорости радикальных реакций значением, не превышающим 1% на 1 мТл. Этого недостаточно для надежного объяснения биоэффектов слабых переменных МП с амплитудой порядка 50 мкТл и менее. Кроме того, данный механизм не обладает частотной избирательностью.

Действие МП на координаты частицы допускает как классическое, так и квантовое описание. В классической динамике на частицу, движущуюся в МП, действует сила Лоренца, перпендикулярная вектору скорости. Частица отклоняется от прямолинейной траектории, но отклонение за время свободного пробега в среде чрезвычайно мало, в миллиард раз меньше длины пробега. Этот процесс явно не имеет отношения к магниторецепции.

Остается действие МП на координаты квантовой частицы, точнее, на распределение вероятностей координат, т. е. на волновую функцию частицы. Перераспределение плотности волновой функции в МП не требует накопле-

ния энергии масштаба единичного акта химической реакции, т. е. происходит за счет сдвига фаз компонент волновой функции. В то же время перераспределение плотности волновой функции связано с возникновением нелинейных интерференционных эффектов, способных повлиять на ход химического процесса. Впервые перспективность этого класса процессов для объяснения МБЭ была показана в работе [29].

Слабые микроволновые и низкочастотные ЭМП не способны разорвать химические связи биологических молекул, т. е. не могут вызвать их диссоциацию. Однако ЭМП в состоянии управлять диссоциацией молекул, если она происходит по каким-либо другим причинам. В процессе метаболизма многие ионы и малые молекулы связываются с белками и, тем самым, меняют их биохимическую активность. Происходит и обратный процесс – диссоциация. Оба процесса участвуют в формировании биологического равновесия. Оказывается, что переменное ЭМП со специальными параметрами вследствие интерференции ионно-молекулярных квантовых состояний способно сместить равновесие, а следовательно, вызвать биологические эффекты. Отметим, что физическая природа интерференции не связана с нагревом биологических тканей за счет поглощения энергии ЭМП. Поэтому она может происходить и в очень слабых ЭМП, которые заведомо не вызывают нагрева.

Важно, что не только частота и амплитуда напряженности переменного ЭМП, но также и напряженность постоянного МП относятся к числу существенных параметров. Вероятность диссоциации при фиксированных частоте и амплитуде может меняться в зависимости от напряженности локального МП, что объясняет одну из причин низкой воспроизводимости МБЭ.

Теория интерференции квантовых угловых ионно-молекулярных состояний позволяет рассчитывать спектры зависимостей МБЭ от любых параметров электромагнитной экспозиции [6]. Сравнение теоретических спектров и экспериментальных зависимостей показывает их хорошее соответствие. Такое соответствие тем более необычно, что сравниваются результаты физической теории и биологического эксперимента.

2. Некоторые из предложенных моделей

Одна из исторически первых идей в области магнитобиологии связана с так называемым биогенным магнетизмом в магнитном поле. В теле некоторых животных и микроорганизмов естественным путем образуются микроскопические кристаллы, обычно магнетита, способные намагничиваться. При их взаимодействии с внешним МП возникает вращательный момент и кристаллы оказывают давление на близлежащие ткани, что и вызывает биологическую реакцию [30]. Однако этот механизм решает только часть проблем магнитобиологии. Ведь одноклеточные организмы, в которых магнетит отсутствует, также способны реагировать на магнитное поле. Причем реакция во многих случаях носит сложный нелинейный, часто полиэкстремальный (в зависимости от параметров поля) характер. Необходимо также дать объяснение магниточувствительности к изменениям МП, меньшим естественного предела, определяемого энергией частиц биогенного магнетита в геомагнитном поле.

Ориентационные эффекты могут возникать также и на молекулярном уровне как проявления диа- и парамаг-

нетизма. Однако они становятся существенными только в достаточно сильных МП, порядка 1 Тл и выше.

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 проблемы магнитобиологии.

Многочратно проверялась гипотеза 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, а также к смещению электрохимических реакций, если их плотность превышает плотность естественных биотоков (~ 1 мА/м²). Токи определяются напряженностью индуцированного электрического поля, пропорциональной произведению амплитуды напряженности и частоты МП. Если гипотеза верна, то МБЭ в эксперименте должен коррелировать с изменениями этой величины. Действительно, имеются экспериментальные свидетельства того, что с ростом напряженности переменного МП появляется такая корреляция. Однако корреляций в случае относительно слабых МП, порядка геомагнитного, в нескольких независимых исследованиях обнаружено не было. 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 так называемое биологическое усиление слабого сигнала МП. Для феноменологического описания этого процесса используются 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 обсуждался, например, в [31, 32].

Важен вопрос: почему тепловые флуктуации, масштаб энергии которых на десять порядков превышает квант энергии магнитного поля, не разрушают МБЭ? Ответ на него 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 энергии будет достаточно для инициирования акта химической реакции, либо так изменить синхронную систему осцилляторов (пространственная когерентность), что высвободится квант энергии коллективного возбуждения [33, 34].

Другая версия состоит в том, что не энергия, а какие-то другие параметры осциллятора, например поляризация колебаний, приобретают под действием МП свойства, влияющие на работу связанных с ним биофизических систем. Так, в [35, 36] обсуждалось 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 динами-

ки было исследовано изменение направления колебаний в переменных МП различной конфигурации. Однако полностью объяснить экспериментальные факты не удалось.

Еще одна идея преодоления теплового фактора описывается на так называемое явление стохастического резонанса, которое привлекалось для решения «проблемы кТ». Однако коэффициенты усиления, полученные в реальных системах, не превышают 100 [38], что далеко не достаточно для объяснения биологической эффективности слабых низкочастотных МП на основе молекулярных механизмов. В последнее время в работах [39–42] обнаружено, что магнитные наночастицы в цитоскелете могут находиться в условиях стохастического резонанса. Эти модели перспективны для объяснения биологической активности медленных вариаций геомагнитного поля, «магнитного вакуума», биологической ориентации в МП.

Резонансный характер биологических эффектов ЭМП наблюдается как в НЧ, так и в РЧ диапазоне. Для объяснения этих эффектов рассматривали несколько возможных механизмов, включая изменение конформации белков вследствие индуцированного ЭМП изменения степени гидратации некоторых молекул [43].

Некоторые магнитобиологические эффекты модулированного по величине МП обнаруживают полосы эффективности в зависимости от частоты и амплитуды напряженности 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, а также классические и квантовые модели процесса связывания некоторых ионов белками [44, 45]. Биологическая активность белка зависит от наличия соответствующего иона в связанном состоянии. В [46] предполагается, что ЭМП может менять константу связи (так называемая кальмодулиновая гипотеза). В [45] было выявлено сходство амплитудных спектров некоторых МБЭ с аналогичными амплитудными зависимостями в эффекте параметрического резонанса в атомной спектроскопии [47], изучающей характеристики квантовых переходов. Эта модель, названная «параметрическим резонансом ионов», вызвала появление ряда публикаций, которые, однако, причин указанного сходства не прояснили.

Известное в физике явление интерференции квантовых состояний привлечено в [29] для объяснения физической природы магниторецепции. Варьируемое по величине, не по направлению, МП меняет лишь фазы волновых функций заряженной частицы. Именно интерференция связывает изменения фаз волновых функций с наблюдаемыми величинами. В атомной спектроскопии интерференция квантовых состояний связана с когерентными квантовыми переходами в атоме, но не с внутренней структурой волновых функций электронов. В то же время именно последняя определяет эффект интерференции ионов в идеализированной полости в переменном МП в отсутствие квантовых переходов.

В работе [48] наблюдали биологическое действие устройства, обеспечивающего замкнутый магнитный поток значительной величины, причем МП, напряженность которого равна по величине напряженности поля рассеяния данного устройства, эффектов не вызывало. Авторы обосновывают возможную роль векторного потенциала

ЭМП при воздействии ЭМП на различные объекты. Полученные экспериментальные результаты объяснены как макроскопический эффект поля векторного потенциала.

Многие авторы связывают биологическое действие МП с изменением состояния воды, которое происходит вследствие воздействия на нее внешних полей и далее влияет на биологические процессы, вызванные участием воды в разнообразных метаболических реакциях. На сегодня не ясно, на что именно в воде может воздействовать МП. На основании исследования низкочастотных спектров электропроводности воды обсуждались устойчивые водно-молекулярные ассоциаты, обладающие свойством памяти на электромагнитное воздействие [49]. Устойчивые структурные изменения воды наблюдались в [50] по спектрам люминесценции; их объясняли наличием в воде дефектов разного типа с характерными центрами излучения.

В последнее время получает развитие модель, в которой вода представлена как «вязаная» структура из линейных молекулярных ассоциатов, или лент, составленных из примерно 20 ориентированных молекул воды [51]. Состояние такой системы описывают в рамках вращательных солитонных возмущений, распространяющихся вдоль лент и взаимодействующих с возмущениями на соседних лентах и с внешним ЭМП.

Общепризнанная точка зрения на природу носителей памяти в воде и на их взаимодействие с ЭМП пока отсутствует.

Элементарными мишенями в водной матрице являются, скорее всего, магнитные моменты протонов в составе водородных связей. Одновременное согласованное воздействие на магнитные моменты, а значит, и на спиновые состояния протонов, может повлиять на реализацию правил запрета по спину в перестройках водородных связей и тем самым – на состояние конформационной подвижности белков [1, 16, 52].

Рассмотрим подробнее механизмы, наиболее, как мы полагаем, перспективные для объяснения магнитобиологических явлений.

3. Динамика магнитосом в цитоскелете

3.1. Стохастический резонанс магнитосом

Движение значительной части магнитосом, прикрепленных к клеточной мембране нитями цитоскелета, осуществляется в двумерном эффективном потенциале. Два или более положений устойчивого равновесия обусловлены конкурирующим действием механических и магнитных сил.

Покажем, что в переменных магнитных полях с амплитудой 5–10 мкТл на фоне постоянного МП возникают регулярные повороты частиц на угол около ± 1 рад (а не 0.14 рад, как в случае свободных вращений), что существенно облегчает интерпретацию магнитобиологических эффектов. Такой режим существует в ограниченном с обеих сторон диапазоне постоянного МП порядка геомагнитного.

Используем уравнение Ланжевена для вращательных колебаний частицы в плоскости, образованной ортом n оси x , с которым совпадает вектор магнитного момента магнитосомы в отсутствие МП (равновесное положение, $\varphi = 0$), и вектором напряженности H МП (рис. 1):

$$I\ddot{\varphi} + \gamma\dot{\varphi} + k\varphi = -\mu H(t) \sin(\varphi - \varphi_0) + \xi'(t),$$

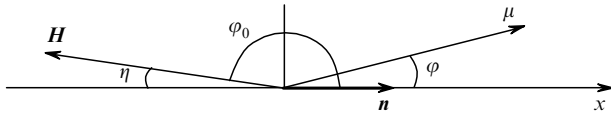


Рис.1. Взаимное расположение векторов магнитного поля и магнитного момента магнитосомы.

$$\omega_0 = (k/I)^{1/2},$$

где φ – угол поворота частицы; I – момент инерции частицы; γ – коэффициент затухания; k – коэффициент механической упругости, проявляющийся при изгибе нитей цитоскелета; $\xi'(t)$ – случайный механический момент с корреляционной функцией $\langle \xi'(t)\xi'(t + \Delta t) \rangle = 2\gamma k T \delta(\Delta t)$; ω_0 – частота собственных колебаний; угол φ_0 задает направление МП.

Интересна динамика магнитосом, ориентированных преимущественно против направления постоянного МП ($\varphi_0 = \pi$). Потенциальная энергия магнитосомы при $a = k/\mu H < 1$ (a – параметр упругости связи) имеет два устойчивых положения равновесия (φ_{\pm}) и одно неустойчивое ($\varphi = 0$).

Вследствие тепловых возмущений переходы из ямы в яму возникают даже тогда, когда нет переменного МП. При этом происходят случайные повороты частицы на значительный угол. Регулярная внешняя сила, в нашем случае – переменное МП, вносит упорядоченность в такие переходы, причем величина этой упорядоченности достигает максимума при определенном оптимальном уровне шума. В этом состоит известное явление так называемого стохастического резонанса. При наличии переменной компоненты МП $h \sin(\Omega t)$ уравнение приводится к виду, стандартному для теорий стохастического резонанса:

$$\dot{\varphi} + \partial_{\varphi} U(\varphi, \tau) = \sqrt{D} \xi(\tau), \tag{1}$$

$$U(\varphi, \tau) = \cos \varphi + \frac{a}{2} \varphi^2 - \varphi h' \sin(\beta \tau).$$

Здесь $\xi(\tau)$ – центрированный гауссов процесс с единичной дисперсией; $h' = h/H$; $D = 2kT/\mu H$; $\tau = \mu H t/\gamma$; $\beta = \gamma \Omega/\mu H$.

При воздействии МП на межъямные переходы магнитосомы для угла поворота φ можно получить выражение для отношения сигнал/шум [40]:

$$R_{\text{sn}} \approx \frac{6\sqrt{2} h'^2 (1-a)^2}{D^2} \exp \left[\frac{-3(1-a)^2}{D} \right].$$

Найдем предельную чувствительность рассматриваемого детектора слабого МП, основанного на динамике магнитосом, из уравнения $R_{\text{sn}} = 1$, которое определяет некую зависимость амплитуды МП h' от параметра упругости. Графики этой зависимости для магнитосом разных размеров приведены на рис.2. Видно, что имеется значительный интервал параметра упругости $a = k/\mu H$, в котором при МП малой напряженности отношение сигнал/шум равно единице. Эталонная магнитосома радиусом 100 нм, закрепленная в цитоскелете с упругостью $k = (0.7 - 0.9)\mu H$, совершает в переменном МП с амплитудой 10 – 13 мкТл и в геомагнитном поле (46 мкТл) регулярные повороты на те же углы, что и при хаотических поворотах (около 2 рад). При регулярных поворотах на такие углы связь вращения магнитосом с биохимическими процессами становится особенно наглядной. Имеет

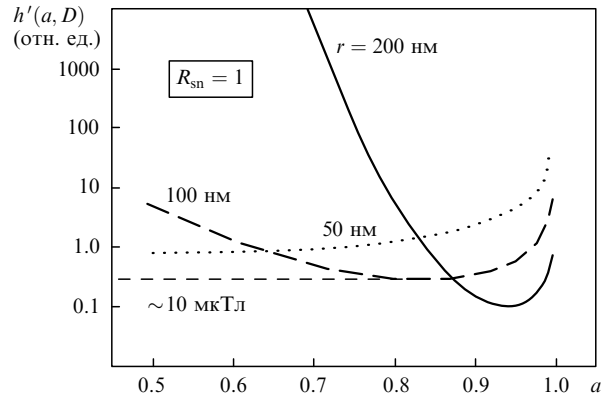


Рис.2. Предельная чувствительность магнитосом разных размеров к переменному МП. Уровень 10 мкТл рассчитан для $H = H_{\text{geo}}$.

место «окно» эффективности по постоянному МП. С уменьшением МП потенциал становится одноямным, а с ростом поля увеличивается потенциальный барьер и магнитосома остается в одной из ям, что также исключает проявление стохастического резонанса.

Таким образом, стохастический резонанс магнитосом дает возможность объяснить биологическое действие относительно слабых низкочастотных МП на фоне постоянного МП, сравнимого с геомагнитным полем.

3.2. Динамика магнитосом при вариациях геомагнитного поля

Хаотические повороты на большой угол имеют место для части магнитосом и в отсутствие переменного МП. Если магнитосомы оказывают некоторое усредненное влияние на биохимическую реакцию, то ее скорость чувствительна к условиям «магнитного вакуума» $h \ll H \ll H_{\text{geo}}$. Более того, реакция чувствительна и к малым вариациям постоянного МП, поскольку вероятность переходов W из ямы в яму экспоненциально зависит от высоты барьера U_0 . В [38] эта вероятность определена следующим образом:

$$W = \frac{1}{2\pi} [|U''(0)| |U''(\varphi_{\pm})|]^{1/2} \exp(-2U_0/D),$$

где U'' – кривизна потенциала в точках равновесия. Все величины здесь – это функции параметра упругости $a = k/\mu H$, а следовательно, и H . Относительная величина изменений вероятности при малых вариациях напряженности постоянного МП определяет чувствительность S этой вероятности к вариациям напряженности МП:

$$S = - \frac{1}{W} \frac{dW}{d(H/H_{\text{geo}})}.$$

На рис.3 представлены результаты расчета S для нескольких значений упругости связи между средней магнитосомой и цитоскелетом. В довольно широком диапазоне упругостей чувствительность относительной вероятности к вариациям напряженности МП вблизи H_{geo} равна 10 – 20, т.е. изменения напряженности геомагнитного поля на 1% вызывают изменения вероятности перехода на 10% – 20%. Отсюда следует предел обнаружимых вариаций постоянного МП, равный $\sim 0.005 H_{\text{geo}}$, или 200 нТл. Работа в таком режиме, вообще говоря, не исключает возможность реакции биологической системы, содержащей магнитосомы, на медленные геомагнитные флуктуации.

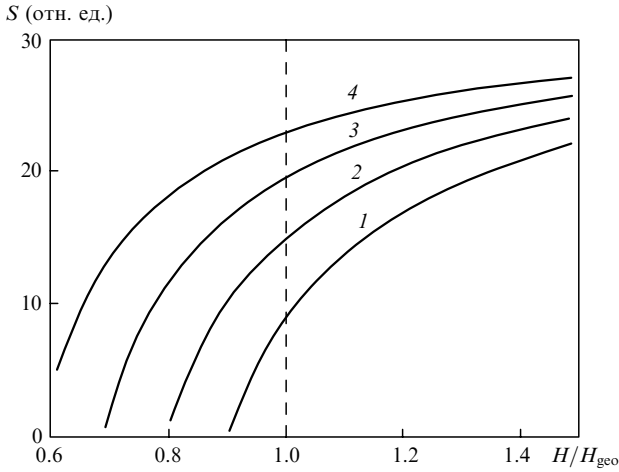


Рис.3. Чувствительность S вероятности переходов к вариациям напряженности МП при $k/(\mu H_{\text{geo}}) = 0.8$ (1), 0.7 (2), 0.6 (3) и 0.5 (4).

Таким образом, имеется своеобразный усилительный механизм: медленные (1 %-ные) вариации геомагнитного поля (уровня геомагнитных бурь, 100 – 200 нТл) изменяют среднее время пребывания частиц в разных состояниях на 10 % – 20 %, что влечет такие же изменения в локальном среднем МП около магнитосом. Так как локальное поле вблизи магнитосомы составляет десятки миллитесла, то «коэффициент усиления» достигает порядка 10^4 .

3.3. Чувствительность к вариациям направления МП

Интенсивность переходов и вероятности пребывания магнитосомы в различных состояниях зависят не только от величины МП, но и от его направления по отношению к направлению усредненной ориентации магнитосомы. Возможно, данный эффект объясняет способность мигрирующих животных к безошибочной ориентации во время длительных перемещений в отсутствие визуальных ориентиров. Известно множество гипотез, но надежного объяснения этому явлению пока нет. Его объяснение решило бы часть проблемы биологической эффективности слабых, менее 1 Гс, МП.

Снова рассматриваем магнитосомы, ориентированные преимущественно против направления постоянного МП, и полагаем далее, что $\varphi_0 = \pi - \eta$ (см. рис.1); η – угол, на который МП отклоняется от некоторого опорного направления, задаваемого связями, закрепляющими магнитосому в среднем положении по отношению, например, к черепу животного. В системе координат, связанной с геомагнитным полем, η – угол отклонения ориентации животного от «идеальной», связанной с силовыми линиями МП.

Уравнение движения в приближении небольших углов η приводится к виду (1) с потенциалом $U = \cos \varphi + \frac{a}{2} \varphi^2 - \eta \sin \varphi$. Изменение магнитного поля, пропорциональное η , вызывает изменение потенциала δU . Потенциал перестает быть симметричным. Отношение вероятностей пребывания магнитосомы в состояниях φ_{\pm} есть

$$p_-/p_+ = \exp(2\delta U/D). \quad (2)$$

Отсюда можно найти отношение сигнал/шум: $R_{\text{sn}} = 2U_1/D$, где $U_1 = \delta U/2 = \eta[6(1-a)]^{1/2}$ – изменение уровня потенциала в одной из ям. Минимальный обнаружимый угол отклонения от опорного курса η_{min} определяется уравнением $R_{\text{sn}} = 1$.

Из этого уравнения следует, что

$$\eta_{\text{min}} = \frac{D}{2[6(1-a)]^{1/2}}. \quad (3)$$

Видно, что наибольшая чувствительность к вариациям направления МП имеет место при малых значениях a , т. е. при большой магнитной жесткости. Однако произвольно малые значения a не имеют физического содержания.

Соотношение (2), а следовательно, и (3) справедливы для равновесного распределения вероятностей, т. е. изменение потенциала должно происходить медленнее, чем установление статистического равновесия, или релаксация. Здесь можно выделить релаксацию внутри каждой из ям с временем τ_1 и между ямами с временем τ_2 . Для малых значений a , когда высок потенциальный барьер, время релаксации определяется бóльшим из двух времен, т. е., главным образом, переходами между ямами. Характерным временем здесь является время первого пересечения барьера [53]

$$\tau_2 = \frac{2\pi}{[|U''(0)|U''(\pm\varphi)]^{1/2}} \exp\left(\frac{2U_0}{D}\right) = \frac{\pi\sqrt{2}}{1-a} \exp\left[\frac{3(1-a)^2}{D}\right].$$

Равновесное распределение реализуется при условии $\tau_{\text{or}} = \mu H t_{\text{or}}/\gamma \gg \tau_2$, где τ_{or} – характерное время (безразмерное, в единицах $\gamma/\mu H$) реориентации животного, период «рыскания» около опорного курса. В предположении $t_{\text{or}} \geq 1$ с и с учетом оценки $\gamma \sim 4\pi\nu r^3 \sim 20 \times 10^{-17}$ эрг·с (для коэффициента затухания вращений магнитосомы радиусом 10^{-5} см в жидкости с вязкостью $\nu \sim 10^{-2}$ г/см·с (вода)) данное условие выполняется при $a > 0.65$. Поэтому из (3) видно, что погрешность отклонения от курса составляет около 0.03 рад, или 1.7° .

3.4. Фактор температуры и эффект магнитного шума

Признаком стохастического резонанса является наличие особенного интервала, в котором R_{sn} парадоксально растет с увеличением температуры. Однако изменения температуры, способные заметно повлиять на величину эффекта, намного превышают допустимый интервал физиологических температур. Поэтому невозможно использовать температурные зависимости для верификации режима стохастического резонанса магнитосом. Между тем, подтверждение существования такого динамического режима магнитосом очень важно: оно одновременно было бы и подтверждением участия магнитных наночастиц в магниторецепции.

Рассмотрим эффект дополнительного шумового МП величиной $\zeta(t)$, коллинеарного переменному МП h , с коррелятором $\langle \zeta(t)\zeta(t+\Delta t) \rangle = \zeta^2 \delta(\Delta t)/\omega$, где ζ – среднеквадратичная амплитуда магнитного шума; ω – верхняя граница частоты его спектра (идеализированный белый шум). Соответствующее уравнение Ланжевена имеет вид

$$\begin{aligned} \gamma \dot{\varphi} - \mu H \sin \varphi + k\varphi - \mu h \sin(\Omega t) \\ = \xi'(t) + \mu \zeta(t) \equiv \xi''(t). \end{aligned}$$

Вычисление коррелятора для $\xi''(t)$ показывает, что в присутствии магнитного шума $T' = T + \mu^2 \zeta^2 / (2\kappa\gamma\omega)$ имеет смысл эффективной температуры среды. Величина ее может регулироваться уровнем магнитного шума ζ и частотой ω . Для эталонной магнитосомы радиусом 10^{-5} см удвоение эффективной температуры достигается в шумовом магнитном поле с $\zeta \sim 1 - 2$ мкТл. Это оз-

начает, что в присутствии шума относительно малой величины магнитосомы ведут себя так, как если бы они находились в условиях значительно повышенной температуры [54]. Это удобно использовать в эксперименте.

4. Интерференция угловых молекулярных состояний

Интерференция, или взаимное усиление и гашение волн, является общим свойством волновых систем разной природы: упругих, электромагнитных и др., для которых справедлив принцип суперпозиции. Согласно гипотезе де Бройля об универсальности корпускулярно-волнового дуализма, волновые свойства проявляют любые частицы материи. При этом соответствующая частице с импульсом p характерная длина волны есть $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$. Критерий наблюдаемости интерференции состоит в том, чтобы длина волны де Бройля была сравнима с масштабом системы наблюдения. Это ограничение не позволяет наблюдать интерференцию макроскопических частиц. В то же время хорошо известна интерференция электронов, интерференция пучков атомов и даже молекул, но не их связанных состояний. Ниже рассмотрена интерференция квантовых состояний угловых мод связанных ионов и молекул. Ранее такая интерференция не рассматривалась.

4.1. Интерференция связанных ионов

Пусть частица заключена в непроницаемую сферу с отверстием, на котором 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 вероятность распада связанного состояния определяется конфигурацией плотности волновой функции внутри полости. Воздействие МП на форму «облака вероятности» влияет на вероятность диссоциации комплекса ион-белок. Данные многих магнитобиологических экспериментов и расчеты в рамках этой модели находятся в хорошем соответствии.

Для большинства биологически значимых ионов длина волны де Бройля даже при $T = 300$ К всего в три-шесть раз меньше их ионных радиусов и близка к размерам эффективного потенциала связывающей полости. Таким образом, на атомном уровне динамика ионов существенно отличается от классической. Для описания ионных состояний внутри белковых полостей оказывается необходимой квантовая механика.

Реакция связывания ионов белками, белок (..) + ион \rightleftharpoons белок(ион), состоит в следующем. Белок как бы захватывает ион внутрь полости, образованной лигандами. В таком состоянии биологическая активность белка изменена. Ион попадает внутрь связывающей полости через «ворота» между кислородными лигандами, и примерно через 0.1 с ему удается покинуть полость. Предположение, на котором построена следующая модель, заключается в том, что вероятность выхода иона зависит от его состояния в полости (кальмодулиновая гипотеза) [46]. Вследствие интерференции квантовых состояний иона МП вызывает перераспределение ионного облака, что сказывается на константе равновесия реакции.

Структура некоторых кальцийсвязывающих белков хорошо известна. Размер области движения иона каль-

ция довольно мал: потенциал иона приблизительно на 80 % состоит из центрально-симметричного потенциала $U(r)$ радиусом 0.7 \AA .

Рассмотрим движение иона в идеализированной полости. Пусть q и M – заряд и масса иона с собственным угловым моментом I_n (в единицах \hbar) и ядерным магнитным моментом μ_n . Гамильтониан частицы в МП в потенциала $U(r)$ известен:

$$\mathcal{H} = \frac{p^2}{2M} + U - \hbar b \mathcal{L}H,$$

где $\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$ – оператор углового момента; $b = q/(2Mc)$ – параметр иона; здесь и далее считаем, что спин равен нулю.

Можно вычислить плотность вероятности нахождения иона вблизи «ворот» (т. е. при некотором значении $\varphi = \varphi_0$) в МП с $H_x = H_y = 0$ и $H_z = H_{dc} + H_{ac} \cos(\Omega t)$, где Ω – частота МП:

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left\{ i \Delta m \left[\varphi_0 + \omega_L t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right] \right\},$$

где $\omega_L = bH_{dc}$ – ларморова частота; $\omega_1 = bH_{ac}$.

Можно показать, что в среднем по времени $\bar{p} = \text{const}$. Этот тривиальный результат нельзя связать с наблюдаемыми в опыте закономерностями. Выход состоит в том, чтобы учесть нелинейный характер связи плотности вероятности $p(t, \varphi_0)$ с вероятностью P выхода иона из связывающей полости реакции диссоциации комплекса ион-белок. Ограничимся учетом линейного и квадратичного членов разложения $P(p) = P(\bar{p}) + P'_p \bar{p} + \frac{1}{2} P''_{pp} \bar{p}^2 + \dots$, где $\bar{p} = p - \bar{p}$. Усреднив по времени, получим $\bar{P} = c_1 + c_2 \bar{p}^2$, где $c_{1,2}$ – константы. Интерес представляет величина \bar{p}^2 (далее – \mathcal{P}), которая определяет зависимость \bar{P} от параметров МП. Для оценки воспользуемся тем, что сравнительно быстрые колебания плотности \bar{p} не вызывают нелинейного отклика белка, его конформация не успевает измениться. Поэтому естественно сначала усреднить \bar{p} по некоторому интервалу времени \bar{t} порядка времени реагирования, а затем уже вычислить средний квадрат полученной величины. Анализ показывает, что в безразмерных переменных $h' = H_{ac}/H_{dc}$ и $\Omega' = \Omega/\Omega_c = f/f_c = f'$

$$\mathcal{P} = \sum_{mm'n} |a_{mm'n}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m h'}{2 f'} \right), \quad (4)$$

$$A = \left(\frac{1}{2} \Delta m + n f' \right) \Xi.$$

Здесь $\Omega_c = qH_{dc}/(Mc)$ – циклотронная частота; $f = \Omega/2\pi$; $f_c = \Omega_c/2\pi$; f' – безразмерная частота; $\Xi = \tau' \Omega_c$ – безразмерный параметр; τ' – константа скорости диссоциации ионно-белкового комплекса; J_n – бесселева функция порядка n . На рис.4 хорошо заметны интерференционные максимумы при определенных частотах и амплитудах МП. Эти максимумы не являются резонансами, т. е. они не сопряжены с резонансной перекачкой энергии осциллятора из одних мод в другие.

Если возмущения, вызванные МП на физико-химическом уровне, в некотором смысле малы, то экстремальная зависимость первичного отклика на МП будет вызывать подобную же экстремальную зависимость биологической реакции на МП. Тогда возникает возможность сравнения результатов эксперимента и предска-

ний теории относительно «магнитных условий» появления экстремумов.

Согласно теории интерференции угловых ионных состояний, амплитудные спектры МБЭ не зависят от типа вовлеченных в магнитоцепцию ионов. Это позволяет сравнивать данные, полученные для разных биологических систем, с одной и той же теоретической зависимостью. В пределах точности 10% – 15% эта зависимость определяется функцией $J_1^2(h')$. На рис.5 показан расчетный амплитудный спектр и экспериментальные данные по МБЭ, полученные разными авторами в разных лабораториях на разных биологических системах и в разных «магнитных условиях». Видно хорошее соответствие теории и экспериментов.

В [6] рассмотрены особенности интерференции в ЭМП разной конфигурации и показано, что с имеющимися экспериментальными данными согласуются расчеты вероятности диссоциации ионно-белковых комплексов в импульсных МП, в наклонных постоянно-переменных МП, в постоянном МП и в магнитном вакууме, в шумовом МП, в слабых электрических полях, во вращающихся ионно-белковых комплексах, а также в микроволновых ЭМП. Теория интерференции угловых ионных состояний предсказывает зависимости спектрального типа, которые можно проверять экспериментально. Вместе с тем эта теория является на данный момент полуфеноменологической. Она построена на идеализации большого времени жизни угловых мод, и в ней не рассматриваются физические процессы, обеспечивающие сохранение проекции углового момента на направление МП. Правомочность использования теории ионной интерференции обусловлена хорошим совпадением расчетных и опытных данных. Одно из возможных обоснований ее работоспособности связано с использованием законов сохранения в динамике вращающихся тел.

4.2. Молекулярный гироскоп

Конструкция из вращающегося узла с закрепленными опорами – это один из видов гироскопа, т. е. устройства для измерения угловых смещений и угловых скоростей. В нашем случае речь идет, по сути, о гироскопе на молекулярном уровне: относительно крупная молекулярная группа расположена в белковой полости, и два ее края образуют ковалентные связи (опоры) со стенками полости. Важно, что тепловые колебания опор создают лишь

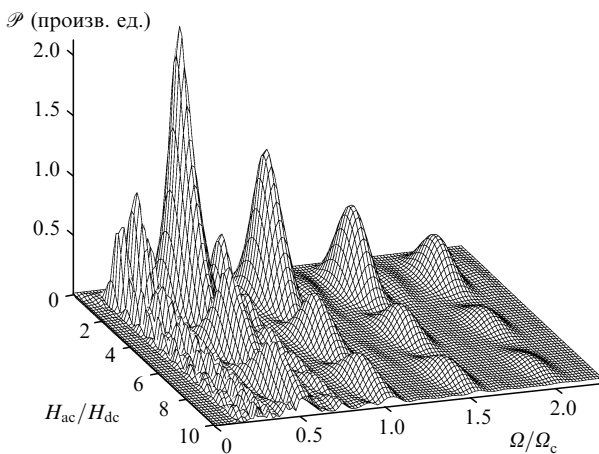


Рис.4. Общий вид поверхности $\mathcal{P}(h', f')$, рассчитанной по формуле (4). Главный интерференционный максимум имеет место при $f' = 1/2$ и $h' = 1.8$.

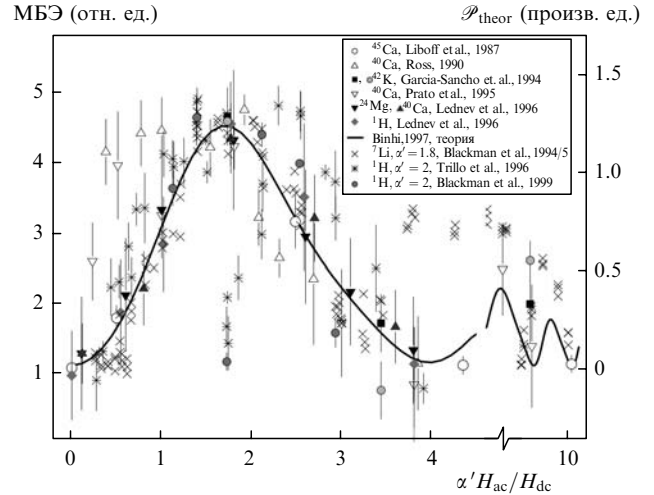


Рис.5. Экспериментальные данные по МБЭ в одноосном МП и теоретический амплитудный спектр (сплошная кривая), рассчитанный для фиксированных ионно-белковых комплексов с $\alpha' = 1$, а также для вращающихся комплексов с $\alpha' \neq 1$.

нулевые моменты сил относительно собственной оси вращения группы. Поэтому гироскопическая степень свободы не термализуется тепловыми колебаниями опор, а радиационное затухание пренебрежимо мало.

Вклад в релаксацию со стороны ван-дер-ваальсовых электромагнитных сил, порождаемый колебаниями стенок, оценивался методом молекулярной динамики. Время термализации растет экспоненциально с ростом радиуса полости b_c . Результат экстраполяции в область больших значений b_c позволяет заключить, что при $b_c = 14 \text{ \AA}$ время термализации, а значит, и время релаксации гироскопа, или время когерентности вращательной степени свободы, составляет ~ 0.01 с, что достаточно для проявления интерференционных эффектов [55]. Вращающаяся молекулярная группа представлена здесь в виде жесткой системы точечных заряженных масс – атомов молекулы с частично поляризованными химическими связями. Например, молекулы аминокислот могли бы встраиваться в достаточно просторные белковые полости, образуя две химические связи на удаленных концах молекулы. Гамильтониан молекулы имеет следующий вид:

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{L}^2}{2I} - \omega(t)\mathcal{L},$$

где

$$\omega = \frac{QH}{2Ic}; \quad I = \sum_i M_i r_i^2 \sin^2 \theta_i; \quad Q = \sum_i q_i r_i^2 \sin^2 \theta_i;$$

I, Q – момент инерции и «момент инерции заряда» системы относительно оси вращения; M_i, q_i – массы и заряды i -й частицы, а r_i, θ_i – ее координаты в сферической системе. Собственные функции независимой от времени части гамильтониана есть

$$|m\rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp(im\varphi), \quad m = 0, \pm 1, \dots,$$

их энергии

$$\varepsilon_m = \frac{\hbar^2}{2I} m^2.$$

Рассмотрим статистический ансамбль гироскопов. Найдем сначала матрицу плотности $\sigma_{nm}^{(\alpha)}$ гироскопа с но-

мером 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 в суперпозиции состояний, близких к основному. В представлении собственных функций \mathcal{H}_0 уравнение для матрицы плотности имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}\dot{\sigma}_{mm'} &= -(\Gamma + i\omega_{mm'})\sigma_{mm'} - \frac{i}{\hbar} \sum_l (\mathcal{V}_{ml}\sigma_{lm'} - \sigma_{ml}\mathcal{V}_{lm'}), \\ \omega_{mm'} &= \frac{\hbar}{2I}(m^2 - m'^2); \quad \mathcal{V}_{ml} = -\hbar\omega(t)m\delta_{ml}.\end{aligned}$$

Релаксация элементов матрицы плотности учтена здесь через коэффициенты затухания Γ . Решение уравнения таково:

$$\sigma_{mm'} = \sigma_{mm'}(0) \sum_n J_n(z_{mm'}) \exp(-\beta' t),$$

где

$$\beta' \equiv \Gamma + i\omega_{mm'} - i(m - m')\omega_g - in\Omega;$$

$$z \equiv (m - m') \frac{\hbar'}{\Omega}; \quad \Omega' \equiv \frac{\Omega}{\omega_g}; \quad \omega_g = \frac{QH_{dc}}{2Ic}.$$

Плотность вероятности определенного углового положения гироскопа φ , благоприятного для реакции с активным сайтом на стенке полости,

$$\begin{aligned}p(t) &= \Psi^*(t, \varphi) \Psi(t, \varphi) \\ &= \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) \exp[-i(m - m')\varphi] \exp(-\beta' t) J_n(z_{mm'}).\end{aligned}$$

Здесь $\Psi(t, \varphi) = \sum_m c_m |m\rangle$ – угловая часть волновой функции гироскопа. Скользящее усреднение устраняет относительно быстрые осцилляции плотности, которые не влияют на медленную реакцию с активным сайтом с характерным временем τ , т. е.

$$\begin{aligned}p_\tau(t) &= \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) \frac{\sinh(\beta'\tau)}{\beta'\tau} \\ &\times \exp[-i(m - m')\varphi] \exp(-\beta' t) J_n(z_{mm'}).\end{aligned} \quad (5)$$

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). В отсутствие какой бы то ни было информации об этой функции мы учитываем первый не исчезающий член – квадратичный. Для нахождения вероятности реакции возводим (5) в квадрат и усредняем по ансамблю гироскопов:

$$p_\tau^2(t) \simeq e^{-2\Gamma t} S',$$

где

$$S' = \sum_{mm'n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \left| \frac{\sinh(\beta'\tau)}{\beta'\tau} \right|^2 J_n^2(z_{mm'}).$$

В этом выражении множитель S' содержит зависимость от магнитного поля.

Пусть гироскоп возникает в момент времени t' , тогда вероятность (в единицу времени) реакции в момент времени t есть

$$u(t, t') = S' \exp[-2\Gamma(t - t')], \quad t \leq t';$$

$$u(t, t') = 0, \quad t < t'.$$

Полагая, что моменты времени t' распределены на ансамбле гироскопов в интервале $(-\theta, \theta)$ с однородной плотностью w , найдем усредненную вероятность \mathcal{P} интегрированием по параметру t' :

$$\mathcal{P} = \lim_{\theta \rightarrow \infty} w \int_{-\theta}^{\theta} u(t, t') dt' = \frac{wS'}{2\Gamma}.$$

Кинетическое уравнение для числа гироскопов в единице объема биологической ткани $\dot{N} = w - \mathcal{P}N$ дает $N = w/\mathcal{P} = 2\Gamma/S'$ в стационарном режиме. Пусть S'_0 и N_0 обозначают соответствующие величины в отсутствие переменного МП, т. е. при $h' = 0$. Относительное изменение концентрации ρ продуктов реакции под действием переменного МП есть относительное число гироскопов, вступивших в реакцию, т. е.

$$\rho \equiv (N_0 - N)/N_0 = 1 - S'_0/S'. \quad (6)$$

Анализ показывает, что на частотах ряда $\Omega' = 2m$

$$\rho = 1 - \left[1 + \frac{\sigma_{-m,m}^2(0)}{\sum_m \sigma_{mm}^2(0)} J_1^2(h') \right]^{-1} \quad (7)$$

с точностью 15% – 20%. Максимальное значение относительного магнитного эффекта составляет 8.5%, что является следствием предположения о квадратичной зависимости вероятности реакции от плотности вероятности p пребывания гироскопа в данном угловом положении. Отметим, что обычно вероятность химической реакции определяется интегралом перекрытия электронных волновых функций обоих реагентов. Если принять, что активный сайт полости гироскопа действительно «активен» и смещается к молекулярному ротатору пропорционально p , то вероятность реакции пропорциональна $\exp(-a'/p^2)$, где коэффициент $a' > 0$ – параметр модели. В этом случае относительный магнитный эффект (максимально равный уже 100%) зависит также и от модельного параметра a' . Его величина, однако, принципиально не может быть установлена из сравнения с экспериментальными данными. Сравнению подлежат лишь формы зависимостей от параметров МП. Поэтому a' – это «избыточный» параметр, который целесообразно не использовать в теории, что и сделано в вышеприведенной модели.

Основные свойства интерференции гироскопов и ионов одинаковы. Это полиэкстремальность амплитудных и частотных спектров, зависимость положений пиков частотных спектров от напряженности постоянного МП и независимость положений максимумов амплитудного спектра от частоты переменного МП. Спектры всегда можно рассчитать для магнитного и электрического полей любой конфигурации, учитывая также собственные вращения белковых молекул, органелл, клеток и целых биологических систем. Наиболее важное свойство интерференции молекулярных гироскопов состоит в ее относительной нечувствительности к молекулярным тепловым возмущениям. На сегодня молекулярный интерфе-

рирующий гироскоп является, вероятно, единственным механизмом магнитобиологических эффектов молекулярной природы, непротиворечивым с точки зрения физики и хорошо согласованным с экспериментом.

5. Заключение

В работе предложен и обоснован механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц, обнаруженных в мозге животных и человека. Показано, что особенности нелинейной стохастической динамики магнитосом, при учете их вязко-упругого закрепления в цитоскелете, позволяют объяснить нерезонансные эффекты слабых магнитных полей диапазона единиц – десятков герц в биологических системах, чувствительность биологических систем к геомагнитным вариациям и условиям «магнитного вакуума», а также способность мигрирующих животных к ориентации в геомагнитном поле.

Предложен и обоснован механизм интерференции молекулярного гироскопа. Показано, что сравнимое по величине с геомагнитным полем низкочастотное МП со специально подобранными частотой и амплитудой, воздействуя на интерференцию состояний реалистичного молекулярного гироскопа, приводит к значительному относительному росту концентрации продукта реакции при физиологической температуре.

Эти механизмы являются примерами построения мысленных механизмов магниторецепции, согласующихся с физическими законами. Таким образом, доказано, что «проблема кТ» в ее традиционной формулировке несостоятельна в качестве аргумента тезиса о невозможности магнитобиологических эффектов.

- Binhi V.N. *Magnetobiology: Underlying Physical Problems* (San Diego: Acad. Press, 2002).
- Karu T.I. *The Science of Low Power Laser Therapy* (London: Gordon and Breach Sci. Publ., 1998).
- Владимиров Ю.А. *Соросовский образовательный журнал*, № 12, 2 (1999).
- Чудновский В.М., Леонова Г.Н., Скопинов С.А. и др. *Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии* (Владивосток: Дальнаука, 2002).
- Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. Ed. by F.Bersani (London: Kluwer/Plenum, 1999).
- Бинги В.Н. *Магнитобиология: эксперименты и модели* (М.: МИЛТА, 2002).
- Bioelectromagnetic Medicine*. Ed. by P.J.Rosch, M.S.Markov (New York: Marcel Dekker, 2004).
- Biological Effects of Electromagnetic Fields (Mechanisms, Modeling, Biological Effects, Therapeutic Effects, International Standards, Exposure Criteria)*. Ed. by P.Stavroulakis (Heidelberg, Berlin: Springer Verlag, 2003).
- Захаров С.Д., Иванов А.В. *Квантовая электроника*, **29** (3), 192 (1999).
- Кару Т.И. *Лазерная медицина*, **5** (1), 7 (2001).
- Niemz M.H. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications (Biological and Medical Physics)* (Berlin: Springer Verlag, 2002).
- Juutilainen J., Kumlin T. *Bioelectromagnetics*, **27** (5), 423 (2006).
- Touitou Y., Bogdan A., Lambrozo J., Selmaoui B. *Cancer Causes Control*, **17** (4), 547 (2006).
- Belyaev I.Ya., Alipov Ye.D., Harms-Ringdahl M. *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. Ed. by F.Bersani. (New York: Plenum Press, Kluwer Acad., 1999).
- Бинги В.Н., Савин А.В. *УФН*, **173** (3), 265 (2003).
- Бинги В.Н., Миляев В.А., Чернавский Д.С., Рубин А.Б. *Биофизика*, **51** (3), 553 (2006).
- Blackman C.F., Benane S.G., House D.E., Elliott D.J., *Bioelectromagnetics*, **11**, 159 (1990).
- Новиков В.В., Шейман И.М., Фесенко Е.Е. *Биофизика*, **47** (1), 125 (2002).
- Liboff A.R., Williams T., Jr., Strong D.M., Wistar R., Jr. *Science*, **223** (4638), 818 (1984).
- Леднев В.В., Сребницкая Л.К., Ильясова Е.Н. и др. *Биофизика*, **41** (4), 815 (1996).
- Blackman C.F., Blanchard J.P., Benane S.G., House D.E. *Bioelectromagnetics*, **20** (1), 5 (1999).
- Binhi V.N., Blackman C.F. *Bioelectromagnetics*, **26** (8), 684 (2002).
- Новиков В.В., Шейман И.М., Лисицын А.С., Клюбин А.В., Фесенко Е.Е. *Биофизика*, **47** (3), 564 (2002).
- Belyaev I.Ya., Shcheglov V.S., Alipov Ye.D., Ushakov V.L. *IEEE T. Microw. Theory*, **48** (11) 2172 (2000).
- Johnsen S., Lohmann K.J. *Nature Reviews Neuroscience*, **6**, 703 (2005).
- Kirschvink J.L., Kobayashi-Kirschvink A., Woodford B.J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89** (16) 7683 (1992).
- Dobson J. *Exper. Brain Res.*, **144** (1), 122 (2002).
- Бучаченко А.Л., Сагдеев Р.З., Салихов К.М. *Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях* (Новосибирск: Наука, 1978).
- Binhi V.N. *Electro Magnetobiol.*, **16** (3), 203 (1997).
- Walker M.M., Dennis T.E., Kirschvink J.L. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **12**, 735 (2002).
- Лобанов А.И., Плюснина Т.Ю., Старожилова Т.К., Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б. *Биофизика*, **45** (3), 495 (2000).
- Гапеев А.Б., Соколов П.А., Чемерис Н.К. *Биофизика*, **46** (4), 661 (2001).
- Fröhlich H. *Phys. Lett. A*, **26**, 402 (1968).
- Pokorny J., Wu T.-M. *Biophysical Aspects of Coherence and Biological Order* (Prague, Heidelberg: Academia, Springer-Verlag, 1998).
- Zhadin M.N., Fesenko E.E. *Biomedical Sci.*, **1** (3) 245 (1990).
- Edmonds D.T. *Bioelectroch. Bioener.*, **30**, 3 (1993).
- Kruglikov I.L., Dertinger H. *Bioelectromagnetics*, **15**, 539 (1994).
- McNamara B., Wiesenfeld K. *Phys. Rev. A*, **39** (9), 4854 (1989).
- Бинги В.Н., Чернавский Д.С. *Биофизика*, **50** (4), 684 (2005).
- Binhi V.N., Chernavskii D.S. *Europhys. Lett.*, **70** (6), 850 (2005).
- Бинги В.Н. *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*, № 6, 23 (2005).
- Binhi V.N. *Bioelectromagnetics*, **27** (1), 58 (2006).
- Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В. *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 4, 13 (1998).
- Chiabrera A., Bianco B. *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).
- Lednev V.V. *Bioelectromagnetics*, **12**, 71 (1991).
- Arber S.L. *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR*, **17**, 227 (1985).
- Александров Е.Б., Хвостенко Г.И., Чайка М.П. *Интерференция атомных состояний* (М.: Наука, 1991).
- Аносов В.И., Трухан Э.М. *Докл. РАН*, **392** (5), 1 (2003).
- Fesenko E.E., Geletyuk V.I., Kazachenko V.N., Chemeris N.K. *FEBS Lett.*, **366**, 49 (1995).
- Lobyshev V.I., Shikhinskaya R.E., Ryzhikov B.D. *J. Mol. Liquids*, **82**, 73 (1999).
- Пономарев О.А., Сусак И.П., Фесенко Е.Е., Шигаев А.С. *Биофизика*, **47** (3), 395 (2002).
- Бинги В.Н. *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 2, 7 (1998).
- Гардинер К.В. *Стохастические методы в естественных науках* (М.: Мир, 1986).
- Бинги В.Н., Чернавский Д.С., Рубин А.Б. *Биофизика*, **51** (3), 274 (2006).
- Binhi V.N., Savin A.V. *Phys. Rev. E*, **65** (051912), 1 (2002).