

ОБЗОРЫ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ

Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы

В.Н. Бинги, А.В. Савин

Действие слабых магнитных полей на биосистемы представляет объект исследований магнитобиологии. Ее современное развитие сопровождается рядом объективных трудностей, связанных со значительным отставанием теории от эксперимента. Академический интерес к данной проблематике сдерживается отсутствием ясного физического объяснения экспериментальных данных. Развитие также сдерживается явным дисбалансом представленности в магнитобиологии физической и биологической науки: физика в магнитобиологии находится в зачаточном состоянии. На данный момент это противоречие является главной движущей силой развития теории магнитобиологии. В работе приводится краткий аналитический обзор физических аспектов исследований в магнитобиологии. Задача магнитобиологии состоит в исследовании биологических реакций и механизмов действия слабых магнитных полей. Магнитобиология является частью общей проблемы биологической эффективности слабых и сверхслабых физико-химических факторов. Действие таких факторов лежит ниже порога включения защитных биологических механизмов и поэтому способно накапливаться на субклеточном уровне. Дается подробное обсуждение "проблемы kT ". В качестве "кандидатов" на решение этой проблемы приводятся механизм интерференции квантовых состояний молекулы в идеализированной белковой полости и механизм интерференции молекулярного гироскопа.

PACS numbers: 82.39. – k, 87.10. + e, 87.50.Mn

Содержание

1. Введение (265).
2. Теоретические модели МБЭ (269).
 - 2.1. Состояние теоретических исследований в области магнито-рецепции.
 - 2.2. Классификация моделей механизмов МБЭ.
 - 2.3. Краткое описание механизмов МБЭ.
3. Фундаментальный предел чувствительности к ЭМП (272).
 - 3.1. Квантово-электродинамический предел чувствительности к ЭМП.
 - 3.2. Шумовые пределы чувствительности биоструктур к ЭМП.
4. Модели, основанные на уравнениях химической кинетики (275).
5. Стохастический резонанс в магнитобиологии (276).
 - 5.1. Стохастический резонанс.
 - 5.2. Ограничения на величину обнаружимого сигнала.
6. Биоманетит (278).
7. Реакции с участием свободных радикалов (279).

8. "Проблема kT " в магнитобиологии (282).

9. Интерференция связанных ионов (285).

9.1. Диссоциация комплексов ион-белок в магнитном поле.

9.2. Модель. 9.3. Границы применимости механизма ионной интерференции. 9.4. Сравнение с экспериментальными данными.

10. Молекулярный гироскоп (292).

11. Заключение (297).

Список литературы (299).

1. Введение

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

Опыт многолетних наблюдений говорит о том, что некоторые электромагнитные поля представляют потенциальную угрозу для здоровья людей и являются не

В.Н. Бинги. Институт общей физики РАН,
119991 Москва, ул. Вавилова 38, Российская Федерация
Тел. (095) 216-48-19. Факс (095) 135-01-58
E-mail: info@biomag.info

А.В. Савин. Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
117977 Москва, ул. Косыгина 4, Российская Федерация
Тел. (095) 939-75-15. Факс (095) 137-82-84
E-mail: asavin@center.chph.ras.ru

Статья поступила 16 июля 2002 г.,
после доработки 29 октября 2002 г.

менее существенным климатическим фактором, чем температура, давление и влажность. По мере роста осознания этого факта задача изучения механизмов биологического действия электромагнитных полей становится все более актуальной.

Специализированных биологических магниторецепторов, помимо частиц биомангнетита в некоторых бактериях, в природе не существует, поэтому важно понять, каким путем сигнал магнитного поля трансформируется в отклик биологической системы. В низкочастотном диапазоне магнитное поле практически без каких-либо помех проникает в живую ткань. Оно действует на все частицы ткани, но не все из частиц вовлечены в процесс передачи информации о магнитном поле на биологический уровень. Первичные процессы взаимодействия магнитного поля с частицами материи, электронами, атомами, молекулами — чисто физические процессы. Заряженные частицы живого вещества, ионы и молекулы, участвующие в биофизических и биохимических процессах, являются, по-видимому, посредниками в передаче сигналов магнитного поля на следующий биохимический уровень. Тонкая регуляция активности белков ферментного типа, осуществляемая биофизическими механизмами с участием ионов и молекул-посредников, приводит к смещению процессов метаболизма. Начиная с этого уровня можно наблюдать действие магнитного поля по изменению концентраций продуктов метаболизма.

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

Магнитобиология, в отличие от биомангнетизма, изучающего магнитные поля (МП) биологических систем [1], сосредоточена на исследовании биологических реакций и механизмов действия преимущественно слабых (менее 1 мТл), магнитных полей. Интерес к проблеме биологического действия слабых магнитных и электромагнитных полей в настоящее время интенсивно возрастает. Американское периодическое издание "Microwave News" приводит каталог из нескольких сотен гиперссылок Интернет на организации, прямо связанные с исследованиями в области электромагнитобиологии: <http://www.microwavenews.com/www.html>.

Электромагнитобиология решает часть общей проблемы биологической эффективности слабых и сверхслабых физико-химических факторов. Как полагают, действие таких факторов лежит ниже порога включения

защитных биологических механизмов и поэтому способно накапливаться на субклеточном уровне — уровне генетических процессов.

Заметный рост научных исследований в электромагнитобиологии инициирован разработкой и созданием в СССР в 60-х годах XX века школой академика Н.Д. Десяткова генераторов ЭМ излучений микроволнового диапазона. Почти сразу же было обнаружено, что микроволны вызывают заметные биологические эффекты [2]. Эти работы были воспроизведены за рубежом. Интерес вызывало то, что мощность излучения зачастую была слишком мала, чтобы вызвать сколько-нибудь значительный нагрев тканей. В то же время квант энергии излучения на два порядка меньше характерной энергии химических превращений kT . К тому же эффекты наблюдали лишь на некоторых, а не на всех частотах, что также указывало на нетепловую природу эффектов. Эффекты микроволн зависели также и от частоты их низкочастотной модуляции. Поэтому уже в 80-х годах были надежно зафиксированы биологические эффекты собственно низкочастотных магнитных полей (в диапазоне порядка 10–100 Гц). Эти факты важны, поскольку данный диапазон покрывает частоты промышленных и бытовых электроприборов.

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

Какие факторы называют сверхслабыми? Интуитивно понятная граница определяется здравым смыслом. Если эффект, а точнее, корреляция, наблюдаемая при воздействии каким-либо малым сигналом, противоречит принятым взглядам (т.е. имеет место ситуация типа "этого не может быть"), то данный сигнал можно отнести к сверхслабым факторам. Для электромагнитных полей (ЭМП) низкочастотного диапазона это фоновый уровень, который возникает при работе производственных и даже бытовых электроприборов [3]. Диаграмма на рис. 1 иллюстрирует относительный уровень магнитных полей, их источники и области применения.

Ранее считалось, что слабые низкочастотные МП, ЭМП нетепловой интенсивности безопасны для человека, биологическое действие таких полей казалось невозможным с точки зрения физики. Со временем были накоплены опытные данные, показывающие потенциальную опасность этих полей и излучений [4, 5], часто скрытый характер их действия. Последствия могут проявиться через месяцы и даже годы. Экологическая значимость электромагнитных полей становится предметом специального изучения. Простой подсчет показывает, что, если вероятность онкологических заболеваний

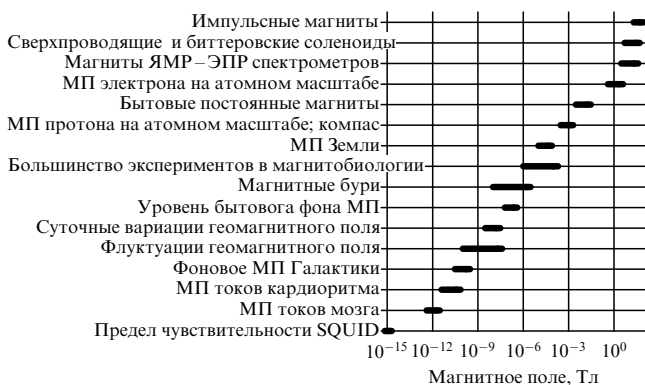


Рис. 1. Уровни магнитных полей различных естественных и искусственных источников (указаны приблизительные границы).

увеличена вследствие повышенного ЭМ фона всего на 1 %, то потери страны с населением 50 млн человек могут составить до 1000 человек в год. Это уже социальная проблема, поэтому ее решение финансируют как вовлеченные промышленные предприятия, так и правительства многих стран мира. Отметим, что имеются данные, показывающие связь ЭМ фона также и с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Санитарно-гигиеническое нормирование, прогнозирование, контроль электромагнитного смога и защита от него являются важными аспектами электромагнитной экологии. Стандарты электромагнитной безопасности разрабатывают различные национальные и международные организации: Comite Europeen de Normalisation Electrotechnique (CENELEC), Deutsche Institut für Normung (DIN), American National Standards Institute (ANSI), International Radiation Protection Association (IRPA), НИИ медицины труда РАМН и др.

Всемирная организация здравоохранения (WHO) координирует эту деятельность в направлении создания единых мировых стандартов. В настоящее время стандарты безопасности для некоторых диапазонов ЭМП могут различаться в десятки и сотни раз, что указывает на недостаточность научных исследований в этой области.

Относительно недавно, в 1981 г., член-корреспондент АН СССР М.В. Волькенштейн в монографии "Биофизика" писал: "Достоверных данных о воздействии постоянного магнитного поля на биологические явления пока почти нет". Спустя 10–15 лет мы имели огромный банк информации по магнитобиологии. Отметим при этом, что отдельные работы в области магнитобиологии появлялись с начала XX века (см., например, краткий обзор Ворнке и Поппа [6]).

Число обзоров экспериментальных работ по магнитобиологии, различных руководств, отчетов и книг велико и продолжает расти. Краткий и далеко не полный их список мог бы включать работы [7–18]. Появляются и обзорные академические издания [19, 20].

Хорошим введением в электромагнитобиологию можно считать тысячестраничный сборник трудов Второго всемирного конгресса по электричеству и магнетизму в биологии и медицине [21] под редакцией Ф. Берсани. Эта книга 1999 г. содержит более 230 статей по различным вопросам данной области науки — от фундаментальных физических и биологических до социально-политических. Существует электронный банк дан-

ных <http://infoventures.com> по всем аспектам электромагнитобиологии (научным, медицинским, социальным), который насчитывает более 30000 библиографических единиц. Для сравнения укажем, что приблизительно за тот же 20-летний период интенсивного развития число публикаций по остроактуальной проблеме высокотемпературной сверхпроводимости составило около 200000, причем надежного объяснения механизмов этого явления также не найдено. Адреса открытых библиографических баз данных по отдельным направлениям магнитобиологии можно найти на сайте www.biomag.info. Интересный очерк истории развития электромагнитобиологии содержится в монографии Ю.А. Холодова [22]. Уже в 1982 г. сообщали об анализе более 6000 литературных источников по данной теме. Исторический обзор российских, главным образом экспериментальных работ дан в недавней публикации М. Жадина [23].

В то же время критических обзоров теоретических работ практически нет, прежде всего по причине отсутствия самих теоретических работ. Имеются единичные статьи, которые содержат критический разбор с точки зрения физики известных идей о механизмах действия МП [24–27]. Главным же образом появляются обзоры, сводимые к фиксации идей [11, 28–30]. Есть всего несколько (остродискуссионных) физических обоснований некоторых надежно воспроизводимых опытов со слабыми МП [31, 32].

Рост социального интереса к магнитобиологии отражает распределение 700 публикаций по годам (рис. 2). Они были отобраны приблизительно из 2000 доступных статей. Единственным критерием отбора являлось наличие в статье достаточно подробной информации о параметрах использованных ЭМП. Поскольку всего опубликовано около 30000 работ, заключаем, что в последнее время в мире ежегодно публикуется несколько тысяч статей по электромагнитобиологии. Снижение числа публикаций на диаграмме в последние годы имеет, помимо естественного запаздывания, и объективные причины. Спад интенсивности исследований обусловлен, во-первых, завершением в США в 1998 г. обширной программы (RAPID) исследования здоровья человека в связи с хроническим пребыванием в фоновом ЭМП промышленной частоты (признано, что низкочастотные ЭМП представляют потенциальную угрозу здоровью человека). Во-вторых, значительно сократился

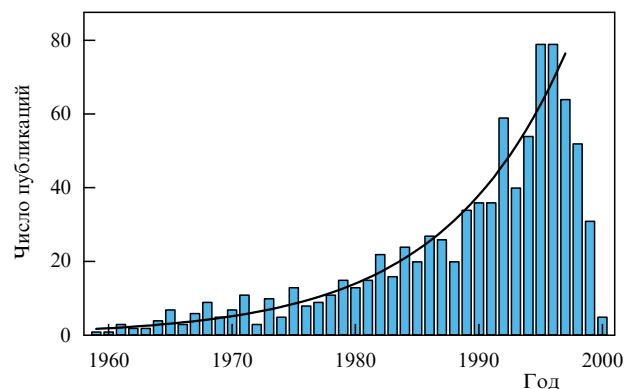


Рис. 2. Распределение ежегодного числа публикаций в магнитобиологии по времени (построено на выборке из около 700 статей). Распределение в интервале до 1997 г. аппроксимировано экспонентой.

поток публикаций в России, существенную часть из которых составляли работы в области магнитобиологии. Наконец, немаловажен эффект несбывшихся ожиданий общества относительно приемлемого физического объяснения природы наблюдаемых магнитобиологических эффектов.

В дальнейшем мы часто будем пользоваться термином "магнитобиологический эффект" (МБЭ), который обозначает любое изменение каких-либо свойств биологической системы, вызванное изменением магнитных условий ее пребывания (имеются в виду слабые МП). Это могут быть биологические свойства организма *in vivo* или биохимические параметры живой системы *in vitro*.

Приведем результаты двух характерных экспериментов. Блэкман и др. [33, 34] провели серию экспериментов для выявления зависимости величины биологического отклика от соотношения амплитуды переменного (45 Гц) и величины постоянного (36,6 мкТл) коллинеарных МП. Измеряемой величиной была степень ингибирования роста нейритов в клетках РС-12. Рост нейритов индуцировали биологическим стимулятором. Нормализацию экспериментальных данных проводили по схеме, принятой при наличии двух различных факторов воздействия; в данном случае такими факторами были стимулятор роста и МП. Были получены результаты, изображенные на рис. 3, которые свидетельствуют о полиэкстремальном характере амплитудного спектра. Авторы предположили, что ионы магния Mg^{2+} могут быть ответственны за магниторецепцию клеток РС-12. Для этих ионов в постоянном МП эксперимента частота переменного поля соответствовала субгармонике циклотронной частоты. Похожие зависимости были получены и другими авторами (рис. 4).

Маклеод, Смит и Либоф [35] исследовали подвижность диатомовых водорослей при действии МП в различных режимах, отвечающих частоте циклотронного резонанса ионов кальция Ca^{2+} . Во всех режимах был обнаружен сходный по величине и статистически значимый по сравнению с контролем в постоянном поле МБЭ. Были измерены колоколообразные частотные спектры вблизи центральных частот, указанных на рис. 5. Во всех случаях абсолютная ширина максимумов была одинакова, около 10 Гц. Эта величина является

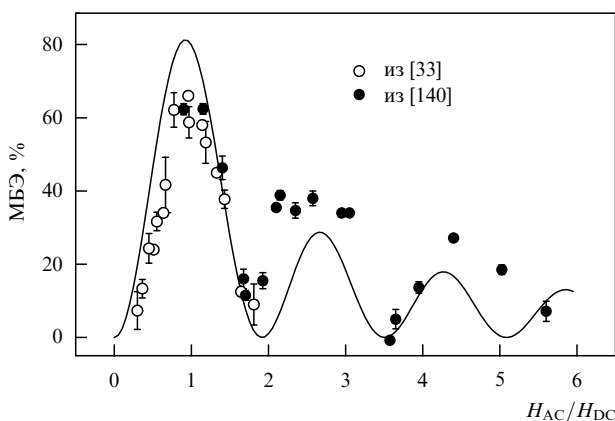


Рис. 3. Зависимость величины МБЭ в нервных клетках РС-12 от амплитуды переменной составляющей в одноосном МП (по данным [33, 140]). Линией показана функция $J_1^2(2H_{AC}/H_{DC})$.

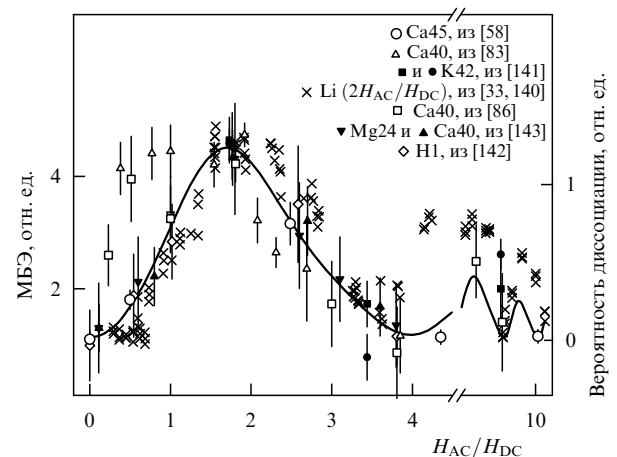


Рис. 4. Экспериментальные данные [33, 58, 83, 86, 140–143] по МБЭ в одноосном МП. Теоретический амплитудный спектр рассчитан для неподвижных ион-белковых комплексов.

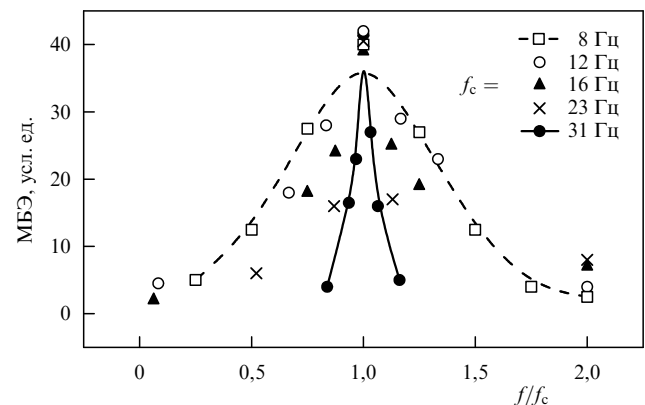


Рис. 5. Подвижность диатомовых водорослей при действии низкочастотного переменного МП с частотой в окрестности указанных циклотронных частот иона кальция. Среднеквадратичное отклонение около 3–5% (адаптировано по данным [35]).

характерной и для большинства других работ по частотным спектрам в магнитобиологии.

Следует отметить в целом низкую воспроизводимость результатов магнитобиологических экспериментов. В последнее время 10–20% работ по магнитобиологии сообщают о неудачных попытках наблюдения МБЭ. В силу большой длины и неконтролируемости цепи процессов трансформации сигнала МП в измеряемый биологический параметр отсутствие эффекта в конкретном эксперименте является нормальным. Наблюдение МБЭ, как отмечено многими исследователями, обусловлено одновременным попаданием как в электромагнитные, так и в физиологические окна. Наблюдают также временные окна — интервалы времени, когда биологическая система в состоянии проявить чувствительность к МП. В большинстве случаев экспериментаторам требовался целенаправленный поиск относительно редких удачных сочетаний электромагнитных и физиологических условий. Все это затрудняет воспроизводимость экспериментов. Многие из экспериментов магнитобиологии пока не подтверждены исследованиями независимых лабораторий. Поэтому, казалось бы, нет надежных фактов для построения теоретических

моделей. Однако собранные вместе (см., например, [21, 20]) эти эксперименты демонстрируют определенную общность в проявлениях МБЭ в разных лабораториях, во множестве экспериментальных конфигураций и на разных биологических объектах. Только эти общие элементы и являются основой теоретического обобщения.

2. Теоретические модели МБЭ

Ответ на вопрос, каким образом слабое (порядка 1 Гс и меньше) низкочастотное магнитное поле вызывает биологический отклик, не может быть дан в простой форме. В формирование магнитобиологического эффекта вносят существенный вклад процессы разных уровней организации живого организма, начиная с физического и заканчивая сложными адаптационными биологическими процессами [36]. Специалисты разных областей науки отвечают на вопрос по-разному. Медики выделяют в организме органы и общие физиологические процессы, чувствительные к МП. Биологи пытаются найти клеточные и субклеточные структуры, формирующие биологические сигналы в ответ на действие поля. Биохимики ищут мишени — звенья биохимических реакций, скорость которых могла бы зависеть от параметров МП. В рамках (био)физики делаются попытки выделить магниточувствительные процессы взаимодействия МП с относительно простыми молекулярными структурами. Именно на этом уровне возникают сложные спектральные или "оконные" режимы связи биофизических процессов с биотропными параметрами магнитного поля.

В этом разделе критически рассмотрены гипотезы и модели биологической рецепции слабых МП. Обзор возможных механизмов магниторецепции сильных МП (от долей Тесла и более) сделан Л.А. Пирузяном и А.Н. Кузнецовым в работе [8].

2.1. Состояние теоретических исследований в области магниторецепции

Анализ состояния теории магниторецепции целесообразно начать с выделения групп сходных объяснений магнитобиологических эффектов. Такие группы существуют [11, 12, 28]. В развитие указанных обзорных работ можно было бы выделить группы физических процессов или идей [27], предположительно лежащих в основе магниторецепции, разделив их по типам описания (феноменологическому, макроскопическому и микроскопическому). Феноменологическое описание не затрагивает природу явления, предлагая лишь математические средства для описания внешних проявлений объекта. Наоборот, макроскопическое и микроскопическое описания выявляют физическую сущность объекта, устанавливая границы применимости конкретных феноменологических моделей. Они различаются масштабами объектов описания.

Имеется также особая группа теоретических работ, суть которых мы проиллюстрируем следующими соображениями общего порядка. Тезис, что A как физическое явление *существует*, сравнительно легко доказать. Достаточно подтвердить экспериментально его наличие при *каких-то* определенных, все равно каких, условиях из ряда допустимых. В то же время противоположный тезис, что A как физическое явление *не существует*, доказать гораздо труднее. Для этого необходимо под-

твердить справедливость данного тезиса при *всех* допустимых условиях. Часто перебрать все допустимые условия даже мысленно не представляется возможным. Именно так обстоит дело с явлением биологической рецепции слабых МП. Его подтверждение — вопрос научной практической деятельности. В рамках концепций позитивизма тезис о том, что МБЭ не существует, фальсифицирован всей совокупностью экспериментальных данных. Опровергнуть существование этого явления невозможно ни экспериментальным, ни формально-логическим путем. В последнем варианте перебор условий, т.е. возможных механизмов действия МП, не может быть завершен. Всегда остается вероятность того, что какие-то особенные условия еще не рассмотрены. Тем не менее, несмотря на логическую несостоятельность попыток теоретического опровержения МБЭ такие попытки происходят. Соответствующие работы (см., например, статьи Эдейра [26] и Пикарда и Мороза [37]) содержат физические модели предложенных в литературе гипотетических процессов, лежащих в основе МБЭ. Однако данные модели направлены на опровержение, они не содержат конструктивного элемента, не имеют предсказательной силы. Содержательные утверждения этих работ невозможно проверить.

В частности, в работе [37] (поддержанной одной из лабораторий MOTOROLA) утверждается, что в отсутствие какого-либо иного механизма накопления энергии, отличного от дебаевского и джоулевого нагрева, нетепловые биологические эффекты при нетепловых уровнях мощности в диапазоне 0,3–3 ГГц (сотовая связь) маловероятны. Согласно авторам этой работы, накопление энергии, в частности, ее аккумуляция выше порога kT на одной химической связи, является необходимой предпосылкой появления биологических эффектов. Далее авторы рассматривают несколько гипотетических процессов накопления энергии и заключают, что последние не могут обосновать существование нетепловых биологических эффектов ЭМП УВЧ диапазона. При этом они упускают из поля зрения нетепловой интерференционный механизм, уже описанный в ряде профильных журналов. Интерференционный механизм не требует накопления энергии для появления заметного биохимического отклика.

2.2. Классификация моделей механизмов МБЭ

Условно модели механизмов МБЭ можно разделить на три основные группы.

Феноменологические модели: сложное поведение решений уравнений типа уравнений химической кинетики [30, 38, 39]; стохастический резонанс как усилительный механизм в магнитобиологии и другие случайные процессы [40–42]; магниточувствительные фазовые переходы в биофизических системах, рассматриваемых как жидкие кристаллы [43] или упорядоченные мембранные белки [44]; "радиотехнические" модели, в которых биологические микроструктуры и ткани изображаются в виде эквивалентных электрических цепей [45–48].

Макроскопические модели: биомангнетит в магнитном поле и ферромагнитное загрязнение [49, 50]; джоулево тепло и вихревые электрические токи, индуцируемые переменными МП [51–53]; сверхпроводимость на уровне клеточных структур [54–56] и альфа-спиральных белковых молекул [57]; магнитогидродинамика (см. обзор [24]).

Микроскопические модели: движение заряженных частиц и частиц со спином в МП, в том числе эффекты резонансные [52, 58–60], осцилляторные [61–64], интерференционные [32, 65–70], реакции с участием свободных радикалов [71–73], коллективные возбуждения много-частичных систем [74–76].

2.3. Краткое описание механизмов МБЭ

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

Одна из исторически первых идей в области магнито-биологии связана с так называемым биогенным магнетитом в магнитном поле. В теле некоторых животных и микроорганизмов естественным путем образуются микроскопические кристаллы (обычно магнетита), способные намагничиваться. Во внешнем МП такие кристаллы испытывают вращательный момент и оказывают давление на близлежащие ткани, что и вызывает биологическую реакцию. По-видимому, этот механизм, последовательно исследованный Киршвинком [77], действительно имеет место. Кристаллы магнетита обнаружены в некоторых насекомых, бактериях (см. обзор [78]), а также в мозге некоторых птиц, которые, как известно, обладают ярко выраженной способностью к ориентации в геомагнитном поле.

Объяснение биологического действия низкочастотных МП на клетки *in vitro* с учетом ферромагнитного загрязнения [50] развивает идею биогенного магнетита. Загрязняющие магнитные частицы присутствуют не только в пыли воздуха, но и адсорбируются на поверхности лабораторного оборудования, входят в состав пластмасс и стекол, в лабораторные химические препараты и воду. Средний размер таких частиц около 10^{-5} см, состоят они из ферро- и ферримагнитных веществ, т.е. обладают спонтанной намагниченностью. Было показано, что обычные лабораторные процедуры переливания и полоскания приводят к обогащению клеточных культур магнитными частицами, причем их количество может в десятки раз превышать число клеток. Энергия магнитной частицы превышает энергию kT приблизительно на три порядка (здесь и всюду в дальнейшем k — постоянная Больцмана, T — температура термостата). Такая частица, будучи адсорбирована на клеточной поверхности, может передавать свою энергию близлежащим клеточным структурам, например механически активируемым ионным каналам.

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

Иногда биологическую эффективность слабых МП объясняют на основе представления биологической ткани или биофизических структур в виде эквивалентных распределенных электрических цепей. В любом случае этот подход, являясь феноменологическим, не решает проблему магнитобиологии.

Многочисленно проверяли гипотезу о том, что действующим фактором при облучении биологических систем низкочастотным МП являются вихревые электрические

токи, индуцируемые переменным МП в биологических тканях. Они могут привести к нагреву ткани или конкурировать с естественными электрическими токами. Полк [53] показал, что вихревые токи также могут вызывать электрохимические эффекты за счет перераспределения зарядов. Величина тока в целом следует напряженности индуцированного электрического поля, которая пропорциональна произведению амплитуды и частоты МП. Если гипотеза верна, то МБЭ в эксперименте должен был коррелировать с изменениями этой величины. Действительно, имеются экспериментальные свидетельства того, что с ростом напряженности переменного МП появляется такая корреляция [79, 80]. Однако корреляция в случае относительно слабых МП (порядка геомагнитного) обнаружено не было [81–86]. Так, в [83] МБЭ в определенном частотном окне оставался неизменным при варьировании величины индуцированных токов почти в 40 раз. Это указывает на существование первичных механизмов МБЭ, не связанных с вихревыми токами.

Часто говорят об информационном 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 используют уравнения химической кинетики. При определенных условиях их решения демонстрируют бифуркационное поведение (переход под действием слабого возмущения в качественно иной динамический режим). В работах Г.Р. Иванецкого и др. [87–89] подробно исследованы механизмы образования диссипативных структур, когда малые воздействия влекут за собой большие изменения за счет многокаскадного усиления в системах с внутренними обратными связями. В применении к электромагнитобиологии этот подход обсуждал Кайсер [38].

Важен вопрос: почему тепловые флуктуации, масштаб энергии которых на десять порядков превосходит квант энергии магнитного поля, не разрушают МБЭ? Решение связывают с идеей когерентного воздействия внешнего фактора на фоне некогерентного теплового шума. Тогда можно раскачать какой-либо высокодобротный осциллятор (временная когерентность) до состояния, в котором его энергии будет достаточно для инициирующего толчка, либо раскачать синхронно систему осцилляторов (пространственная когерентность) так, что высвободится квант энергии коллективного возбуждения [90, 91]. Другая версия состоит в том, что не энергия, а какие-то другие параметры осциллятора (такие, как поляризация колебаний) приобретают под действием МП свойства, небезразличные для работы связанных с ним биофизических систем. Например, М.Н. Жадин и Е.Е. Фесенко [92] и Эдмондс [93] обсуждали применение теоремы Лармора к иону, связанному в микрополости калмодулина. Центральной идеей было то, что направление осцилляций иона оказывает решающее влияние на форму белка, что в свою очередь вызывает изменение ферментной активности. В рамках классической динамики было исследовано изменение направления колебаний в переменных МП различной

конфигурации. Была отмечена выделенность частоты Лармора с точки зрения ожидаемых эффектов от перпендикулярных МП, а также неясность, почему параллельная конфигурация переменного и постоянного полей может менять ферментную активность. Однако это именно та конфигурация, которая оказывается наиболее эффективной во многих экспериментах.

В качестве осцилляторов выбирали различные объекты микроскопического уровня, молекулярные группы, плазматические мембраны и целые органеллы. Концепция этих моделей состоит в том, что имеется маятник, возбуждаемый параметрически очень слабым сигналом в присутствии гораздо более мощной аддитивной случайной силы. Предлагается идея, согласно которой на частоте резонанса энергия маятника может существенно возрасти. Главный недостаток таких моделей состоит в том, что они "не работают" даже в отсутствие шумовых факторов. В этом идеальном случае энергия системы может заметно измениться лишь через несколько месяцев когерентной раскачки такого маятника. Существенно, что ни идея осциллятора, ни идея коллективных возбуждений пока не привели к построению предсказательных или проверяемых механизмов.

Еще одна идея преодоления теплового фактора апеллирует к так называемому явлению стохастического резонанса. Явление состоит в усилении малого сигнала на фоне шума за счет перераспределения энергии в спектре аддитивной смеси сигнала и шума. Принципиально то, что наличие шума не помеха, а полезное свойство системы. В условиях стохастического резонанса относительно слабые биологические сигналы могут приводить к существенным изменениям в поведении динамической системы на фоне действия разнообразных, относительно сильных возмущающих факторов. В [94] было сообщено, что реакция механорецепторных клеток речного рака на акустический стимул в виде подпорогового сигнала в смеси с гауссовым шумом удовлетворяла признакам стохастического резонанса. Для решения "проблемы kT " это явление использовали в [40, 41]. Однако реально полученные усиления ($\sim 10^2$) при потере качества сигнала, его когерентности [95], далеко не достаточны для объяснения биологической эффективности слабых низкочастотных МП.

Скорость некоторых реакций с участием свободных радикалов зависит от величины постоянного МП [71]. Вероятность образования продукта из двух радикалов, несущих спиновый угловой момент, зависит от их суммарного момента, т.е. от взаимной ориентации спинов. Постоянное МП влияет на вероятность возникновения благоприятной ориентации и тем самым способно сдвинуть биохимический баланс. Вместе с тем данный механизм не обладает частотной избирательностью. Время жизни радикальной пары до реакции или, наоборот, до диссоциации, т.е. в состоянии, в котором радикальная пара чувствительна к МП, имеет порядок 10^{-9} с. Низкочастотное МП воспринимается парой как постоянное поле, резонансов не возникает. Поэтому для объяснения экстремальных зависимостей МБЭ от параметров МП Грюндлер, Кайсер и др. полагают, что магниточувствительная свободно-радикальная реакция является звеном системы, описываемой системой нелинейных уравнений химической кинетики [30, 38] с бифуркациями. Сложности этой группы моделей связаны все же с первичным процессом действия

переменного МП на скорость радикальной реакции. Есть ряд физико-химических факторов, ограничивающих чувствительность скорости к МП величинами порядка 1% на 1 мТл, что недостаточно для надежного объяснения биоэффектов слабых переменных МП с амплитудой порядка 50 мкТл и менее.

В ряде случаев эффекты слабых МП имеют резонансный характер, причем эффективные частоты близки к циклотронным частотам ионов Ca^{2+} , Na^+ и др. Либоф предположил, что циклотронный резонанс лежит в основе наблюдаемых явлений [96]. Идея такого резонанса в магнитобиологии развивалась разными авторами, но не получила признания из-за трудностей корректного физического обоснования. Вместе с тем этими экспериментами была показана существенная роль ионов (особенно Ca^{2+}) в магнитобиологии. Важно отметить, что совпадение эффективных частот с циклотронными частотами не является убедительным аргументом в пользу идеи циклотронного резонанса в биологии. Например, *любая* из теоретических моделей МБЭ, основанная на динамике электрических зарядов, будет оперировать характерными частотами $\Omega_c = qH/(Mc)$, где q и M — заряд и масса частицы, H — напряженность магнитного поля, c — скорость света. Другой комбинации параметров заряда и МП с размерностью частоты не существует.

Для преодоления недостатков идеи циклотронного резонанса было постулировано существование макроскопических заряженных структур в биологической плазме, вихрей, образованных сгустками ионов [97]. Такие мишени для действия слабых МП выбирают, исходя из соображений их достаточно большой собственной энергии, сравнимой с kT . Тогда даже слабое МП способно значительно изменить энергию объекта, несущего, например, макроскопически большой электрический заряд. Правда, для этого необходимы строго определенные условия движения объекта. В частности, движение центра масс должно обладать угловым моментом [60]. Возможность такого макроскопического движения вызывает сомнения. Кроме того, чтобы сравнение энергии вихря с kT имело смысл, нужен механизм преобразования энергии макроскопического вихря в энергию отдельной степени свободы, т.е. на микроскопический уровень. Затруднительно представить такой механизм. Не ясна и природа молекулярных сил, способных обеспечить существование или устойчивость подобного ионного кластера. Известна кластеризация в системах с тепловым движением частиц, поляризуемых под действием ЭМП, т.е. частиц с дипольным моментом (см. обзор Г.Р. Иваницкого и др. [98]). Но здесь авторы рассматривают ионы одинаковой полярности, испытывающие кулоновское отталкивание.

Некоторые магнитобиологические эффекты модулированного по величине МП обнаруживают полосы эффективности по частоте и по амплитуде МП. Спектры зависимостей МБЭ от параметров МП весьма информативны с точки зрения выявления первичных механизмов магниторецепции. Для объяснения спектров использовали механизмы преобразования сигнала МП на уровне микроскопической динамики, классические и квантовые модели процесса связывания некоторых ионов белками [59, 61, 64, 99]. Биологическая активность белка зависит от наличия соответствующего иона в связанном состоянии. При этом исходили из пред-

положения, что величина некоторых магнитобиологических эффектов связана с интенсивностью переходов в квантовых уровнях иона, которая меняется под действием МП. Но параллельные статическое и низкочастотное МП, действуя в данных случаях только на фазы волновых функций, в действительности не вызывают переходов в зеемановских подуровнях и не меняют интенсивностей переходов, вызванных другими факторами. Населенность каждого состояния остается постоянной независимо от параметров МП. Несмотря на это, в [59] удалось показать сходство амплитудных спектров некоторых МБЭ с аналогичными амплитудными зависимостями в эффекте параметрического резонанса в атомной спектроскопии [100], где изучают характеристики квантовых переходов. Это вызвало ряд публикаций [63, 64, 101], которые, однако, указанное сходство дополнительно не прояснили.

Известное в физике явление интерференции квантовых состояний было привлечено для объяснения физической природы магниторецепции в работах [65, 102]. Варьируемое по величине МП меняет фазы волновых функций заряженной частицы. Именно интерференция связывает изменения фаз с наблюдаемыми величинами. Интерференцию квантовых состояний наблюдают в физических измерениях либо для свободных частиц, в том числе относительно тяжелых, вплоть до атомов, либо для связанных частиц. В последнем случае интерференцию состояний частиц наблюдают только по характеристикам переизлученного электромагнитного поля. Это сводит частицы, интерференцию которых можно наблюдать, к электронам в атоме. Предположение, что интерференцию состояний тяжелых связанных частиц (ионов) также можно наблюдать и использовать для этого косвенные измерения с участием естественных активных биофизических структур, находит подтверждение в хорошем соответствии с опытом [65–67]. Известное явление интерференции квантовых состояний в атомной спектроскопии связано с когерентными квантовыми переходами в атоме и не связано с внутренней структурой волновых функций электрона. В то же время именно эта внутренняя структура ионных функций определяет эффект интерференции ионов в белковой полости при переменном МП и отсутствии квантовых переходов. На сегодня механизм ионной интерференции предсказывает полиэкстремальные биологические эффекты: модулированного по величине/направлению МП; магнитного вакуума; постоянного МП с учетом собственных вращений ион-белковых комплексов; импульсных МП на фоне параллельного постоянного МП; слабых переменных электрических полей; сдвига спектральных пиков МБЭ при вращении биологических образцов.

Биологические эффекты, объяснимые в рамках интерференционного механизма, наблюдали в различных экспериментах. Получены формулы, дающие зависимость вероятности диссоциации комплекса ион-белок от характеристик МП, частоты переменной компоненты, величин и взаимной ориентации постоянной и переменной компонент. Существенные черты спектров, положения экстремумов зависят от масс, зарядов и магнитных моментов участвующих ионов. В большинстве исследованных случаев релевантными оказались ионы кальция, магния, цинка и водорода, реже — калия.

3. Фундаментальный предел чувствительности к ЭМП

Возрастающий объем данных магнитобиологии демонстрирует, что магнитные поля уровня 1–10 мкТл и меньше также могут влиять на биологические процессы. Эти данные, схематически представленные на рис. 6, вызывают значительный интерес. Они не согласуются ни с одним из предложенных первичных механизмов биологического действия МП, и поэтому возникает вопрос о физических ограничениях, определяющих возможную фундаментальную природу биологических эффектов сверхслабых полей.

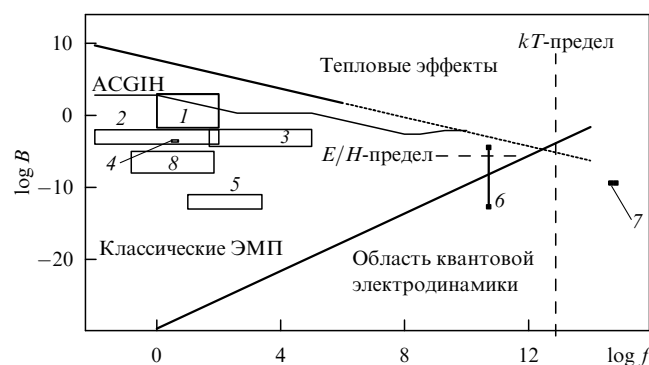


Рис. 6. Показаны различные пределы и области биологических эффектов ЭМП как функции двух переменных, частоты ЭМП f (Гц) и классической амплитуды его магнитной индукции B (Гс).

Области, помеченные цифрами, означают диапазоны изменения параметров следующих полей: 1 — низкочастотные ЭМП, используемые в большинстве магнитобиологических экспериментов; 2 — ЭМП магнитных бурь, которые, как известно, коррелируют во времени с обострениями сердечно-сосудистых заболеваний; 3 — фоновые ЭМП, генерируемые разнообразными бытовым электрооборудованием, экранами телевизоров и компьютерных мониторов; 4 — МП, вызывающие изменения в растворах некоторых аминокислот [103, 104]; 5 — магнитные поля, используемые в [105] для компенсации неблагоприятных биологических эффектов ЭМП; 6 — ЭМП ниже квантово-электродинамического (КЭД) предела, которые вызывают биологическую реакцию клеточной культуры *E. coli* [106]; 7 — предел чувствительности глаза человека к ЭМП оптического диапазона; 8 — магнитные поля, используемые для терапии некоторых заболеваний [107].

На рисунке также изображены теоретические пределы, связанные с различными механизмами и описаниями биоэффектов ЭМП. Верхняя наклонная линия разделяет (очень приблизительно) области тепловых и нетепловых эффектов. Нижняя наклонная линия — КЭД предел. ЭМП ниже этой линии естественно описывать квантовым образом. Ступенчатая линия — один из известных порогов безопасных значений ЭМП, он дан по версии Американской конференции по промышленной гигиене (ACGIH) [5]. Тепловой предел и kT -предел хорошо известны. Слева от штриховой вертикальной линии, отделяющей "парадоксальную область", квант энергии ЭМП на много порядков меньше характерной энергии химических превращений $\sim kT$. Многие физики,

из тех, кто не занимается проблемой магнитобиологии специально, полагают, что такие поля не способны вызвать биологическую реакцию. На сегодня данная точка зрения представляется необоснованно поверхностной в силу множества экспериментальных фактов, ее опровергающих.

Тепловой предел был многократно выведен в научных исследованиях и работах по нормированию безопасных уровней ЭМП облучения.

Штриховая горизонтальная линия в области сравнительно высоких частот определена по отношению к идеализации плоских волн. Ниже этой линии зеэмановское расщепление квантовых уровней иона в белковой полости превалирует над квадратичным штарковским расщеплением.

3.1. Квантово-электродинамический предел чувствительности к ЭМП

КЭД предел нуждается в комментариях. Взаимодействие между ЭМП и веществом классифицируется по типам описания, классическому или квантовому, как поля, так и вещества. Большинство предложенных первичных механизмов использует классическое описание частиц вещества, взаимодействующих с классическим же ЭМ волновым полем. Механизмы, объясняющие биоэффекты ЭМП на основе квантового описания ионных частиц в классическом ЭМП, опираются на полуклассическое приближение. Условия применимости классического описания ЭМП устанавливает квантовая электродинамика: заселенности квантовых состояний осцилляторов ЭМП должны быть достаточно велики по сравнению с единицей. Отсюда следует соотношение, которое связывает частоту и классическую амплитуду магнитной компоненты ЭМП:

$$H > \sqrt{\hbar c} \left(\frac{f}{c} \right)^2.$$

Этот предел изображен нижней линией на рис. 6. Как видно для низкочастотных эффектов, в отличие от сверхслабой микроволновой радиации, допустимо применение классического описания ЭМП при помощи уравнений Максвелла. Однако в некоторых случаях можно говорить и о квантах низкочастотного ЭМП. По-видимому, с квантом такого поля связан естественный фундаментальный предел чувствительности к низкочастотному полю.

Естественное ограничение на электромагнитную чувствительность биосистем так же, как и любого приемника физической природы, должно быть продиктовано общими законами квантовой механики. Все физические ограничения, предложенные на сегодня, основаны *a priori* на предполагаемых первичных механизмах рецепции, а не на первых физических принципах. Поэтому интересно получить какие-то оценки предельной чувствительности, пусть очень приблизительные, но идущие от общих физических законов.

Первое, на что стоит обратить внимание, это некорректность постановки вопроса о минимальной амплитуде переменного МП, регистрируемого приемником. Наиболее общее описание взаимодействующих поля и идеализированного атома есть квантованное ЭМП и вторично-квантованный осциллятор. Квант низкочастотного ЭМП, первоначально делокализованный в не-

определенно большом объеме, поглощается атомоподобной микроскопической системой в процессе редукции волновой функции поля. При этом число квантов возбуждения атома увеличивается на единицу. КЭД предел на рис. 6 определяет приближенно границу величины МП, где понятие амплитуды классического поля теряет смысл. Эта граница соответствует нескольким квантам возбуждения осцилляторов поля в квантовом описании.

В общем случае для характеристики чувствительности приемника адекватной величиной является поток энергии p , т.е. число N квантов $\hbar\Omega$, поглощенных системой за время t ее когерентного взаимодействия с полем:

$$p = \frac{N\hbar\Omega}{t}.$$

Но в области применимости классического описания эта величина не имеет однозначной связи с амплитудой поля H , что и указывает на неприменимость этого понятия в смысле предельной чувствительности. Ограничения на величину p следуют из фундаментального соотношения квантовой механики между изменением энергии квантовой системы e и временем τ , необходимым для регистрации этого изменения: $e\tau > \hbar$. В случае регистрации N квантов это соотношение можно записать в виде $\tau > 1/(N\Omega)$, так как $e \sim N\hbar\Omega$. Однако время регистрации изменений в любом случае не может превышать время когерентного взаимодействия поля с атомной системой.

В случае низкочастотного ЭМП время когерентного взаимодействия есть главным образом время жизни квантового состояния t , определяемое особенностями взаимодействия с термостатом. Отсюда следует неравенство $t > \tau > 1/(N\Omega)$, т.е. $t > 1/(N\Omega)$, которое после подстановки в выражение для p дает простую оценку для предельной чувствительности

$$p > \frac{\hbar}{t^2}. \quad (1)$$

Таким образом, предел чувствительности к низкочастотному ЭМП определяется временем жизни квантового состояния мишени приемника. Например, спиновые состояния протонов жидкой воды "живут" несколько секунд. Соответствующий предел чувствительности $p \sim 10^{-19}$ Вт близок к пределу чувствительности физических измерительных приборов, работающих при комнатной температуре. Напомним, что предел (1) следует только из фундаментальных принципов. Чувствительность устройств, в том числе биофизических мишеней, зависит также от вероятности поглощения ими квантов ЭМП и, вероятно, может оказаться существенно ниже (1). Принципиально, однако, что вероятность поглощения квантов ЭМП определяется уже конкретным устройством мишеней. Первые физические принципы фактически не накладывают ограничений на предельную чувствительность. Микроскопическое устройство биологического рецептора и время его когерентного взаимодействия с ЭМП определяют уровень чувствительности в каждом конкретном случае. Важно, что время когерентного взаимодействия может быть достаточно большим благодаря состоянию живой системы, далекому от теплового равновесия.

3.2. Шумовые пределы чувствительности биоструктур к ЭМП

Один из феноменологических подходов к определению предельной чувствительности биосистем к ЭМП постулирует, что биологический детектор ЭМП, каким бы он ни был, представим в виде эквивалентной в некотором смысле электрической цепи или радиотехнической структуры, состоящей из резисторов и емкостей. Это удобно, так как собственные электрические шумы тогда легко оценить, используя формулу Найквиста. Далее утверждается, что предполагаемый биологический детектор, не располагая априорной информацией о детектируемом сигнале, способен различить лишь сигнал не менее собственного шума. Таким образом, оценка чувствительности биологической системы сводится к оценке уровня собственных шумов предполагаемого детектора.

В простейшем случае биологическому детектору приписывается комплексный импеданс $Z(\omega)$ с активным сопротивлением $R = \Re(Z)$. Тогда спектральная плотность случайной э.д.с. равна

$$(\epsilon^2)_\omega = 2kTR.$$

В данном случае условия справедливости формулы Найквиста полагаются выполненными:

$$\omega \ll kT, \quad \lambda \ll \frac{c}{\omega},$$

где λ — размер детектора, c — скорость света, T — температура термостата. Считают, что биологические ткани и биофизические структуры не обладают собственным индуктивным сопротивлением. Наблюдаемая иногда в измерениях индуктивная компонента обусловлена запаздыванием тока вследствие включения электрохимических процессов [108]. Поэтому реактивная часть импеданса определяется емкостным сопротивлением, обратно пропорциональным частоте, $\Im(Z) = 1/(\omega C)$, где C — емкость детектора. Тогда эффективная полоса частот детектора равна $\Delta\omega \sim 2\pi/(RC)$. Формула Найквиста дает в этой полосе средний квадрат шумовой э.д.с. детектора $\epsilon^2 = 4\pi kT/C$.

Неоднократно высказывалась гипотеза, что молекулярной мишенью ЭМП являются ионные каналы биологических мембран. Мембраны, образованные фосфолипидами, имеют толщину около $d \approx 5 \times 10^{-7}$ см и диэлектрическую проницаемость порядка $\epsilon \approx 10$. Поскольку емкость участка мембраны с радиусом порядка радиуса ионного канала $r \approx 10^{-7}$ см равна $C \sim \epsilon r^2/(4d)$, то шумовая э.д.с., отнесенная к толщине мембраны, т.е. шумовое электрическое поле в ионном канале, имеет уровень

$$E_{\text{noise}} \sim \frac{1}{r} \sqrt{\frac{\pi kT}{d}} \sim 3 \times 10^{-3} \text{ ед. СГС} \sim 100 \text{ В м}^{-1}.$$

Напомним, что поле, индуцируемое переменным МП 50 Гц, 100 мкТл в образце размером 1 см вблизи оси соленоида, равно по порядку величины 0,1 мВ м⁻¹. Также зарегистрирована реакция биологических систем на токи в тканях, инициируемые полями 3–5 мВ м⁻¹. Таким образом, ограничения, связанные с шумами, не позволяют одиночному каналу быть рецептором слабых электрических полей в рамках "радиотехнического" представления.

Формально обратно пропорциональная зависимость E_{noise} от размера r участка мембраны позволяет предполагать, что детектор, представленный сравнительно большим участком, был бы гораздо чувствительнее. Имеются некоторые соображения о том, как подобные расчеты могли бы быть привязаны к оценке чувствительности гипотетического детектора слабого электрического поля в виде большого ансамбля одиночных каналов или в виде отдельной клетки; см. работу Астумиана, Вивера и Эдейра [47].

Другое направление в развитии этой темы дает работа Джангермана и Розенблюма [45], в которой предположено, что ориентация некоторых пластиножаберных рыб в геомагнитном поле обусловлена э.д.с., наводимой в больших (порядка поперечного размера рыбы) контурах при изменении магнитного потока через контур. Электрорецепторы рыб обладают высокой чувствительностью [109] и могли бы в связи с существованием в них электрических проводящих контуров объяснить факт магниторецепции. По данным [45], электрорецепторы ската обладают чувствительностью 0,1 мкВ см⁻¹ и сопротивлением 10⁵ Ом. Положим, что характерная частота, связанная с движением ската, как и полоса эффективных частот электрорецептора, имеет порядок $\omega = 10$ Гц, а площадь проводящего контура равна $S = 10$ см². Тогда, приравнивая друг к другу среднюю шумовую и индуцированную наклонными контура э.д.с. SoB/c , легко вывести соотношение для пороговой чувствительности к МП:

$$B = \frac{c}{S} \sqrt{\frac{2kTR}{\omega}} \sim 10 \text{ мкТл}.$$

Это значение не противоречит гипотезе, связывающей магниторецепцию этих рыб с явлением магнитной индукции и электрорецепторами. Также она не противоречит и экспериментальным данным Калмийна [110].

Несмотря на видимый общий характер оценок, область их применимости ограничена механизмами, связанными с протеканием тока через детектор вследствие дополнительной, детерминированной э.д.с. сигнала. Действительно, если бы сигнал модулировал, например, только собственное сопротивление детектора, никакого обнаружения не состоялось бы. Выпадают из этой схемы и механизмы, в которых под действием сигнала меняется скорость химической реакции: никакого электрического аналога этот процесс не имеет. Механизмы, которые обеспечивают амплитудные окна эффективности МП, также нельзя анализировать в рамках этого подхода: линейные электрические цепи, даже самые сложные, будучи линейными системами, обладают избирательными свойствами лишь по отношению к частоте, но не к амплитудам сигналов. С другой стороны, введение *ad hoc* в эквивалентные электрические структуры дополнительных нелинейных элементов сделало бы невозможным применение формулы Найквиста. Флуктуационно-диссипационная теорема, лежащая в основе формулы Найквиста, ограничена системами с линейным откликом.

Отметим, что сама возможность представления биологической системы в виде электрической цепи требует обоснования. Пилла, Насер и Кауфман [46] предполагали, что биологическую ткань можно изобразить линейной одномерной цепью электрически связанных одиночных клеток, каждая из которых имеет эквивалентную

электрическую схему из резисторов. Такая цепь при определенных условиях позволяет преодолеть шумовой предел, начиная с полей порядка 1 мВ м^{-1} . Однако, с одной стороны, сведение биологической ткани к одномерной цепи не совсем убедительно. С другой стороны, эффекты слабых ЭП наблюдают и на уровне клеточных систем вне прямого контакта клеток. Пока нет данных, что расчеты предельной чувствительности в рамках данного представления согласуются не с числом, а с экспериментальными *кривыми*. Барнс [48] предложил рассматривать нейроны (пирамидальные клетки кортекса головного мозга) как своеобразные радиотехнические антенные фазированные решетки, снабженные усилителями и фильтрами. Такие решетки осуществляли бы детектирование когерентных сигналов, наведенных низкочастотными внешними полями в дендритах нейронов на фоне тепловых шумов. Однако способ проверки такой гипотезы не был предложен. Таким образом, имеется много оснований для поиска альтернативных, не связанных с электрическими токами нелинейных механизмов биологической рецепции слабых МП.

Если ограничиться биологическими эффектами МП уровня геомагнитного поля, то наиболее важны с точки зрения фундаментальной физики две проблемы, равно парадоксального характера:

1) механизм или процесс преобразования сигнала МП в биохимический отклик, масштаб энергии kT которого на десять порядков превосходит квант энергии МП;

2) почему тепловые флуктуации того же масштаба kT не разрушают указанный процесс преобразования?

На первый взгляд, парадоксальность второй проблемы гораздо более заметна, так как "очевидное" решение первой состоит в накоплении энергии сигнала МП или его усилении. Соответственно основное внимание уделялось решению второй проблемы, при этом механизм преобразования выбирался почти произвольно. Однако именно от механизма преобразования зависит описание "оконных" полиэкстремальных спектров, наблюдаемых в эксперименте, именно им определяется предсказательность модели. Поэтому на сегодня нет предсказательных моделей, решающих обе проблемы одновременно, за исключением, возможно, работы [32]. В то же время появились предсказательные модели [65, 69], решающие первую проблему. Это существенный этап, характеризующий состояние теоретических исследований в области магнитобиологии. Предсказательность таких моделей означает, что биологические эффекты слабых магнитных полей как важного экологического фактора становятся прогнозируемыми.

Рассмотрим теперь более подробно некоторые из часто выдвигаемых механизмов МБЭ.

4. Модели, основанные на уравнениях химической кинетики

Уравнения химической кинетики записывают для концентраций $C_i(\mathbf{x}, t)$ веществ, вступающих в реакции:

$$\frac{\partial}{\partial t} C_i = d_i \nabla^2 C_i + \sum_i a_i C_i + \sum_{i,k} b_{ik} C_i C_k + \dots, \quad (2)$$

где ∇^2 — лапласиан; d_i — коэффициенты диффузии молекул или других объектов данного сорта,

a_i, b_{ik}, \dots — коэффициенты, зависящие от скоростей реакций, а через них и от внешних параметров. В более общем случае коэффициенты могут зависеть и от координат, представляя источники и стоки реагентов.

Даже когда не учитывается пространственное распределение реагентов, эти уравнения, особенно для биохимических систем, представляют сложные нелинейные системы дифференциальных уравнений. Такие системы часто обладают богатым набором возможных типов решений, в том числе колебательных, в зависимости от значений параметров и начальных условий. Фазовый портрет подобных систем может включать несколько областей "притяжения" динамической точки. Попав в такую область, система совершает в ней колебательное движение, т.е. находится в динамическом равновесии, или стремится к устойчивому статическому равновесию. Без внешних управляющих воздействий на параметры или переменные такие системы, называемые полистабильными, не в состоянии перейти в другие области стабильности. Если система находится в состоянии, близком к неустойчивому, т.е. между областями стабильности, то даже незначительные управляющие или шумовые возмущения способны "переключать" систему из одного динамического режима в другой. Происходят так называемые бифуркации.

При условии $\partial C_i / \partial t = 0$, т.е. в стационарном режиме, некоторые решения (2) представляют так называемые диссипативные структуры. Это неоднородные распределения плотностей реагентов, возникающие при наличии потоков энергии или массы через рассматриваемые, в данном случае открытые, системы. Существование диссипативных структур, своего рода паттернов, пространственных структур, также зависит от сочетания параметров и может претерпевать бифуркации при варьировании параметров.

В настоящее время известно множество применений выписанного здесь и подобных уравнений для описания и исследования не только химических, но и биологических, и социальных процессов. Эти материалы имеются, например, в монографиях Г.Р. Иванецкого, В.И. Кринского и Е.Е. Селькова [87], И. Пригожина [111], Д.С. Чернавского [112], в обзоре А.Б. Медвинского и др. [89].

В применении к проблемам магнитобиологии большинство авторов опирается на предположение о том, что ЭМП способно вызвать изменение скорости одной или нескольких биохимических реакций, входящих в исследуемую систему. Далее показывается, что система *может* существовать в области, близкой к неустойчивому режиму, и изучаются различные динамики химических процессов, возникающие при небольшой вариации тех или других параметров. Если оказывается, что характер динамики близок к тому, что наблюдается в эксперименте, то это является основанием заключить, что экспериментальная система действительно находится в неустойчивом равновесии, а ЭМП действует именно на то звено биохимических превращений, которое подвергалось вариации.

Очевидно, что физические или биофизические процессы первичной рецепции МП выпадают из этой схемы. Связь константы скорости реакции, например, с величиной МП обычно постулируют в виде линейной зависимости. Здесь можно было бы сопоставлять с экспериментом как частотные, так и амплитудные

спектры отклика динамической системы на возмущение потенциально чувствительной к ЭМП константы. Однако ценность такого сопоставления все же не абсолютна. Процесс первичной рецепции также может обладать какой-либо частотной и амплитудной избирательностью. Ввиду этого надежда получить хорошо согласующиеся отклики на ЭМП в эксперименте и в моделях на основе уравнений химической кинетики довольно мала. Даже если соответствие получено, его затруднительно интерпретировать. Имеются работы, представляющие "сквозные" модели, где первичный процесс рецепции с его характеристиками встроены в кинетическую систему. Грюндлер и Кайсер [30] и Кайсер [38] рассмотрели несколько таких механизмов, сделав определенные предположения о свойствах первичного процесса. Рассматривают также взаимодействие МП с движущимися пространственными структурами типа автоволн в возбудимых средах, например, спиральных волн [113], которые также являются решениями специальных случаев уравнения (2).

Уравнения химической кинетики с особыми решениями использованы Т.Ю. Плюсниной и др. в [114] для описания примембранных процессов в ЭМП. Модель Эйхвальда и Кайсера [115] отталкивается от экспериментов по влиянию низкочастотных полей на клетки иммунной системы, в частности Т-лимфоциты. В этой работе обсуждена возможность того, что внешнее поле действует на процесс передачи сигналов между активированными рецепторами на клеточной мембране и G-протеинами. Показано, что в зависимости от специфической комбинации внутриклеточных биохимических и внешних физических факторов могут возникать совершенно различные формы откликов.

Число и разнообразие моделей этого класса велико. Схему поиска мишени МП на основе изучения откликов нелинейных систем вполне последовательно провели Кайсер [38] и Гальвановскис и Сандблом [39]. В [39] исследовался спектр внутриклеточных колебаний концентрации ионов Ca^{2+} , вызванных внешним стимулом в условиях периодической модуляции скорости одной из внутриклеточных реакций с участием кальция. Для математического моделирования Ca^{2+} осцилляций была использована система обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений, предложенная в [116]. Было показано, что отклик системы, выраженный как полная спектральная мощность осцилляций, имеет сложный характер, зависящий от частоты и амплитуды модулирующего сигнала. Частотные окна эффекта возникали на характерной собственной частоте осцилляций $\sim 0,01$ Гц и на ее гармониках. Было отмечено также возникновение амплитудного окна. Авторы провели варьирование всех параметров системы с целью определения наиболее чувствительного места в системе реакций. Оказалось, что это — реакция высвобождения кальция внутрь клетки из связанного во внутриклеточных белках состояния.

Подчеркнем ценность моделей на основе химической кинетики. В процессе разработки и сравнения моделей с экспериментом отыскиваются наиболее чувствительные точки биохимических систем. При этом облегчается поиск первичных механизмов, так как потенциальный круг реакций, чувствительных к ЭМП, становится определеннее.

5. Стохастический резонанс в магнитобиологии

Необходимость учета в теоретических моделях МБЭ тепловых возмущений среды несомненна. Тем не менее до сих пор отсутствуют модели, в которых последовательный учет влияния термостата не разрушил бы желаемый эффект слабого МП. Тепловые возмущения среды проявляют себя как случайные силы, действующие на предполагаемую мишень МП, в качестве которых чаще всего используются заряженные частицы. Поиск тонких особенностей поведения динамических систем при наличии случайных сил, которые способствуют сохранению и преобразованию слабого сигнала МП до уровня биохимического отклика, продолжается. Фактически эти работы касаются самого существа так называемой "проблемы kT ".

На сегодня можно выделить несколько направлений исследований в этой области, где тепловой шум учитывается явно, как стационарный случайный процесс того или иного спектра. Представляется очевидным, что применение методов равновесной термодинамики или статистической физики не способно привести к желаемым результатам. Исследования сосредоточены главным образом в области динамических систем с квазихаотическим поведением (см., например, монографию В. Хорстхемке и Р. Лефевра [117]).

5.1. Стохастический резонанс

Бенци, Сутера и Вульпиани в работе [118] предложили называть стохастическим резонансом явление, которое состоит в относительно сильном перераспределении спектра мощности динамической переменной нелинейной мультистабильной системы под действием слабой детерминированной компоненты на фоне аддитивного шума при некоторых условиях резонансного типа. Стохастический резонанс не является резонансом в смысле увеличения отклика при подстройке частоты управляющего сигнала под собственную частоту системы. Аналогия состоит в том, что отношение сигнал/шум на выходе системы оказывается максимальным при подстройке уровня шума во входном сигнале под некоторую определенную величину.

Стохастический резонанс наблюдается не только в бистабильных системах, но и в системах с одним устойчивым состоянием. Здесь совместное действие сигнала и шума выводит систему из равновесия и по превышении некоторого порога запускает какой-либо другой процесс. Примером может служить поджиг нейрона совместным действием сигнала и флуктуациями концентрации медиатора. Все сенсорные биологические системы в той или иной степени есть пороговые устройства. Поэтому предположение о том, что магниторецепция организмов обусловлена или утилизирует механизм стохастического резонанса, вполне оправдано. Эффективность детектирования слабых сигналов МП может быть увеличена за счет действия шумовых факторов.

Теоретическое рассмотрение различных моделей стохастического резонанса дает приближенную формулу для зависимости отношения сигнал/шум R от уровня шума D в области максимума

$$R \propto \left(\frac{U_1}{D}\right)^2 \exp\left(-2\frac{U_0}{D}\right); \quad (3)$$

здесь U_0 — высота энергетического барьера между разными состояниями системы, U_1 — амплитуда сигнала, D — амплитуда шума.

Нас интересует, насколько может возрасти отношение сигнал/шум с ростом шума D . Максимальная величина R при фиксированных U_0 , U_1 согласно (3) есть

$$R_{\max} = \left(\frac{U_1}{U_0}\right)^2 e^{-2}$$

и достигается при условии *оптимального* уровня шума

$$D = U_0. \quad (4)$$

С уменьшением D отношение сигнал/шум падает теоретически до нуля:

$$R_{\min} = \lim_{D \rightarrow 0} R = 0.$$

Казалось бы, можно получить сколь угодно большой "коэффициент усиления" сигнала $K = R_{\max}/R_{\min}$ за счет шума. Однако это не так в силу следующих причин.

При малых уровнях шума D вероятность перехода W из ямы в яму становится экспоненциально малой. Именно это и приводит к произвольно малым значениям R . В то же время для наблюдения таких редких переходов требуется экспоненциально большое время. Поэтому малые значения D не имеют практического содержания. Разумную оценку реального усиления K можно получить из формулы Крамерса для среднего времени первого пересечения барьера

$$\tau = W^{-1} = \exp\left(\frac{2U_0}{D}\right), \quad (5)$$

где τ безразмерно и выражено в единицах масштаба времени релаксации системы.

Допустим, биологический рецептор обнаруживает подпороговый сигнал при некотором оптимальном уровне шума $D' = U_0$ за время $\tau_s(D')$. Пусть, например, он устроен так, что требуется около N пересечений, чтобы рецептор среагировал после появления сигнала за время

$$\tau_s(D') = N\tau(D').$$

При меньшем уровне шума D'' рецептор при определенных идеальных условиях обнаружил бы сигнал за большее время $\tau_s(D'') = N\tau(D'')$. Надо принять во внимание, что физиологическая или биохимическая готовность рецептора к обнаружению сигнала сохраняется лишь в течение некоторого характерного времени τ_0 . Если $\tau_0 < \tau_s(D'')$, то обнаружить сигнал при данном уровне шума в эксперименте не удастся. Соответственно не будет оценки и для отношения сигнал/шум. Таким образом, "время жизни" рецептора τ_0 определяет нижнюю границу шума в эксперименте, когда отношение сигнал/шум еще имеет практический смысл. Для оценок примем, что время жизни рецептора τ_0 на n порядков превышает время его оптимальной (т.е. при $D' = U_0$) реакции $\tau_s(D')$. Отсюда сразу следует

$$\frac{\tau(D'')}{\tau(D')} = 10^n. \quad (6)$$

Используя выражения (3), (5), соотношение для искомой величины наибольшего усиления можно записать так:

$$K = \frac{R(D')}{R(D'')} = \left(\frac{\ln \tau(D')}{\ln \tau(D'')}\right)^2 \frac{\tau(D'')}{\tau(D')}.$$

Учитывая равенство (6) и принимая во внимание равенство $\tau(D') = \tau(U_0) = e^2$, запишем последнее равенство:

$$K = \left(\frac{\ln \tau(D')}{\ln \tau(D') + n \ln 10}\right)^2 10^n = \frac{10^n}{(1 + 1,15n)^2}. \quad (7)$$

Таким образом, если, например, время жизни рецептора превышает время его реакции на $n = 1, 2, 3, 4$ порядков, то наибольшее усиление составит $K \approx 2, 9, 50, 320$ соответственно. В децибелах¹ эти величины равны 3, 9,5, 17 и 25.

Отметим, что время жизни рецептора подразумевает сохранение в течение этого времени биохимических условий, обеспечивающих рецепцию. Гомеостаз в организме, т.е. относительное постоянство его функций, состава и т.д., существует только как *динамическое* равновесие. Поэтому справедливо считать, что одни рецепторы разрушаются процессами метаболизма или прекращают работу, другие, наоборот, начинают. Учитывая, что для большинства рецепторов время реакции составляет доли секунды, величина n , не превышающая значений 3 и 4, выглядит правдоподобной; в таком случае время жизни рецепторов было бы порядка минут.

В экспериментах наблюдают несколько меньшие усиления. Зависимость отношения сигнал/шум от уровня шума, построенная по результатам различных относящихся к делу экспериментов и численных моделей стохастического резонанса, показывает следующее (данные приведены в работах [95] и [94] и обобщают результаты нескольких исследований). В кольцевом лазере усиление составило 11 дБ; в эксперименте с механорецепторами рака — 6 дБ; в компьютерных моделях: двуамного потенциала — 4 дБ, нейрона — 7 дБ, СКВИДа — 12 дБ, триггера — 10 дБ. Это означает, что отношение сигнал/шум в большинстве исследованных к настоящему времени систем возрастало под действием шума в среднем всего на порядок. Для выявления факта большего усиления под действием шума надо иметь возможность снизить шум и увеличить время наблюдения. Эта возможность в реальном эксперименте имеется не всегда.

5.2. Ограничения на величину обнаружимого сигнала

Очевидно, отношение сигнал/шум после усиления в порядке величины должно быть близко к единице. В противном случае надо учитывать какую-то дополнительную, следующего уровня организации систему, которая обеспечила бы выделение сигнала из шума.

Существуют определенные ограничения на величину детерминированного сигнала U_1 , подлежащего "усилению". С одной стороны, сигнал не должен быть велик. В противном случае сигнал независимо от шума достаточен для перехода частицы через барьер U_0 . Поэтому верхнюю границу усиливаемых сигналов можно положить равной U_0 .

¹ Децибел (дБ) — одна десятая часть десятичного логарифма отношения двух величин.

С другой стороны, детектирование слабого сигнала на фоне шума подразумевает его "накопление" в течение некоторого достаточного времени. В эксперименте или же в биосистеме, как уже говорилось, это время t_0 ограничено по тем или иным соображениям. Что накладывает ограничения на величину слабого сигнала, который еще может быть обнаружен.

Следующие соображения позволяют получить грубую, но достаточную для наших целей оценку минимально обнаруживаемого сигнала. Если сигнал достаточно медленно меняется и не нарушает статистики переходов (адиабатическое приближение), крамерсовское время становится равным

$$\tau \propto \exp \left[\frac{2(U_0 + U_1 \cos(\Omega t))}{D} \right].$$

Изменение крамерсовского времени, т.е. разность $\Delta\tau$ величин

$$\tau(U_0) \sim \exp \left(\frac{2U_0}{D} \right)$$

и

$$\tau(U_0 + U_1) \sim \exp \left[\frac{2(U_0 + U_1)}{D} \right],$$

приводит к обнаружению сигнала. Выявляется эта разность только при переходах системы из ямы в яму. Чтобы можно было судить о наличии этой разности, т.е. о наличии сигнала, она должна быть воспроизведена некоторое достаточное число раз, скажем, за n переходов. При этом $n\Delta\tau$ должно соответствовать характерному масштабу процесса, т.е.

$$n[\tau(U_0 + U_1) - \tau(U_0)] = \tau(U_0).$$

Отсюда получаем

$$n \frac{d\tau(U_0)}{dU_0} U_1 = \tau(U_0), \quad \text{т.е.} \quad U_1 = \frac{D}{2n}.$$

Для детектирования малого сигнала надо накопить достаточное число переходов n , но оно ограничено временем жизни рецептора: $n\tau(U_0) < \tau_0$. Отсюда получаем границу обнаружимых сигналов в области оптимального шума $D = U_0$, $U_1 \sim U_0\tau(U_0)/(2\tau_0)$. Таким образом, обнаружимые сигналы попадают в диапазон

$$\frac{D\tau(D)}{2\tau_0} < U_1 < D. \quad (8)$$

В рамках приведенных выше соображений о времени жизни биорецептора можно сделать вывод, что минимально обнаружимые сигналы могли бы составить величины $(10^{-1} - 10^{-4})D$.

Из данной оценки можно заключить, что идея стохастического резонанса в отношении микрочастицы — потенциальной мишени действия МП — выглядит маловероятной, так как:

а) "коэффициент усиления" сигнала при стохастическом резонансе далеко не достает до величины порядка 10^{10} , требуемой для объяснения МБЭ в низкочастотной области;

б) амплитуда магнитных сигналов далеко не соответствует ожидаемому уровню шумовых возмущений частицы.

Кроме того, если говорить о биологическом приемнике, необходима система дискриминации, т.е. система, которая "принимает решение" о наличии сигнала в шуме. С точки зрения дискриминатора отношение сигнал/шум не единственный существенный параметр. Другим, не менее важным параметром, определяющим качество сигнала, является его когерентность. Однако усиление отношения сигнал/шум в условиях стохастического резонанса достигается за счет уширения спектральной линии сигнала или за счет потери когерентности сигнала. Дискриминатор вынужден принимать решение на основе меньшего количества информации, следовательно, падает вероятность верного обнаружения и растет вероятность ошибочного срабатывания, когда сигнала нет. Таким образом, имеются основания полагать, что с ростом шума в условиях стохастического резонанса, несмотря на улучшение отношения сигнал/шум, вероятность верного обнаружения сигнала монотонно падает. Это согласуется и со здравым смыслом: добавление шума не увеличивает надежности детектирования сигнала.

Идея стохастического резонанса отчасти улучшает ситуацию в области возможных объяснений МБЭ, но не настолько, чтобы снять "проблему kT ". Возможно, представление о необходимости "усиления" сигнала переменного МП из-за малости кванта его энергии в сравнении с kT принципиально не подходит для решения проблемы первичного механизма МБЭ. Кроме того, даже если стохастический резонанс реализован в той или иной системе, возникает следующий вопрос: действительно ли природа в данном случае использует стохастический резонанс в своих естественных целях или же это явление здесь не более чем эпифеномен?

6. Биомангнетит

Все вещества в той или иной мере проявляют магнитные свойства. Диамагнетики и парамагнетики намагничиваются, т.е. приобретают магнитный момент во внешнем МП. Ферромагнетики обладают самопроизвольной намагниченностью. В обоих случаях магнитный момент μ намагниченной частицы, взаимодействуя с внешним МП \mathbf{H} , вызывает момент механический

$$m = \frac{d}{d\varphi}(-\mu\mathbf{H}), \quad \text{или} \quad \mathbf{m} = \mu \times \mathbf{H},$$

стремящийся повернуть частицу в состояние с наименьшей энергией. Этому препятствуют случайные силы тепловых возмущений среды. При определенных условиях, когда магнитные силы, действующие на вращательную степень свободы, сообщают ей энергию порядка средней энергии тепловых флуктуаций на одну степень свободы $kT/2$, ориентация подобных частиц в среде перестает быть полностью хаотической. Появляется направление преимущественной ориентации, что в принципе могло бы привести и к биологическому отклику, если ориентирующиеся частицы каким-то образом включены в метаболическую систему организма.

Здесь следует выделить разрабатываемую многими авторами идею биомангнетита. Сущность ее состоит в наличии в многоклеточном живом организме кристаллов ферромагнитного соединения, магнетита. Такой кристалл в постоянном МП испытывает значительный,

на много порядков больший, чем в случае диамагнетиков, вращательный момент. Поэтому он может оказать давление на соответствующий близкорасположенный рецептор [77, 119]. По-видимому, этот механизм действительно имеет место. Кристаллы магнетита обнаружены в мозге некоторых птиц, которые, как известно, обладают ярко выраженной способностью к ориентации в геомагнитном поле [49, 120–122]. Обнаружены такие кристаллы и в некоторых насекомых [123, 124] и бактериях [125, 126].

Вместе с тем данный механизм магниторецепции не решает основную проблему магнитобиологии. Ведь одноклеточные организмы, в которых магнетит отсутствует, также способны ощущать магнитное поле.

В [50] Кобаяши, Киришвинк и Нессон предложили механизм для объяснения биологического действия низкочастотных МП на клетки *in vitro* с учетом ферромагнитного загрязнения. Загрязняющие магнитные частицы присутствуют не только в пыли воздуха, но адсорбируются на поверхности лабораторного оборудования, входят в состав пластмасс и стекол, в лабораторные химические препараты и воду. Средний размер таких частиц около 10^{-5} см, состоят они из ферро- и ферримагнитных веществ, т.е. обладают спонтанной намагниченностью. Магнитная индукция насыщения варьирует в диапазоне $4\pi J_s = 500 - 7000$ Гс.

Энергия магнитной частицы объема V в МП величиной $H = 0,5$ Гс по порядку величины равна $\epsilon_p = 4\pi J_s V H \sim 10^{-11}$ эрг, т.е. превышает энергию kT приблизительно на три порядка. По мнению авторов, такая частица, будучи адсорбирована на клеточной поверхности, может передавать свою энергию близлежащим клеточным структурам, например механически активируемым ионным каналам.

Затруднение состоит в том, что многократное превышение энергии магнитной частицы уровня kT само по себе не объясняет эффекта. Эта энергия должна быть как-то передана на молекулярный уровень. Передача кинетической энергии невозможна из-за разности размеров и масс частицы и молекулы. Поэтому если и можно говорить о механизме, утилизирующем энергию магнитного момента магнитной частицы, то он скорее реализуется через давление, оказываемое частицей на прилегающую ткань, т.е. через передачу потенциальной энергии. Однако в этом случае энергия передается одновременно большому числу молекул, так что на долю каждой может приходиться малая в сравнении с kT энергия. Здесь нужны детальные расчеты.

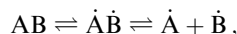
Механизм пригоден для объяснения рецепции постоянного МП. В отношении переменных полей он вызывает сомнения. Собственные частоты осцилляций магнитной частицы, внедренной в упругую ткань, существенно выше низкочастотного диапазона. Поэтому объяснить низкочастотные, а тем более амплитудные окна эффективности на этой основе едва ли возможно.

7. Реакции с участием свободных радикалов

Режимы протекания реакций с участием радикальных пар (РП) хорошо изучены, имеется множество работ, посвященных радикальным реакциям в МП. Известные обзоры Салихова, Молина и др. [127], Бучаченко, Сагдеева и Салихова [71], а также Стейнера и Ульриха [72] являются хорошим введением в тему. Процессы магниточувствительной рекомбинации радикальных пар

могут лежать в основе биологической эффективности слабых МП. Это распространенная и привлекательная идея. Прежде всего потому, что данные процессы практически не зависят от температуры среды. Поэтому "проблема kT " здесь не возникает. Частотные и амплитудные окна эффективности параметров МП при таком первичном механизме магниторецепции связывают с нелинейными уравнениями химической кинетики. Радикальная реакция является чувствительным звеном сложной биохимической системы, которую описывают нелинейными уравнениями [30]. В то же время имеются теоретические ограничения на МБЭ по такому механизму. Возможно, по этому механизму развиваются биологические эффекты магнитного поля, как постоянного, так и переменного, сравнительно большой интенсивности (более 1 мТл).

Некоторые органические молекулы состоят как бы из двух относительно прочных и крупных частей, А и В, соединенных между собой однократной ковалентной связью. Последняя может быть разорвана тепловыми возмущениями: $AB \rightleftharpoons A + B$. Вследствие значительного размера частей и вязкости среды части не в состоянии быстро разойтись на большое расстояние и оказываются как бы заключенными в "клетке". Возникает особое состояние реагентов, которое нельзя отождествить ни с продуктом АВ, ни с реагентами А и В. Продукты распада молекулы АВ появляются как радикалы \dot{A} и \dot{B} , молекулы с неспаренным валентным электроном. Поэтому реакцию изображают так:



где промежуточное состояние $\dot{A}\dot{B}$ представляет радикальную пару (РП) с неспаренными электронами в клетке.

Спиновое состояние РП с половинными спинами описывают синглет-триплетными состояниями со следующими принятыми в химии РП обозначениями: S — синглетное состояние с нулевым суммарным спином, T — триплетное состояние с суммарным спином 1. В последнем случае спин 1 может иметь проекции на выделенную ось 1, 0 и -1 . Эти состояния соответственно обозначают как T_+ , T_0 и T_- . Существенным является обменное взаимодействие электронов пары, которое зависит не только от спинового состояния РП, но и от расстояния между радикалами (рис. 7). Рисунок иллюстрирует

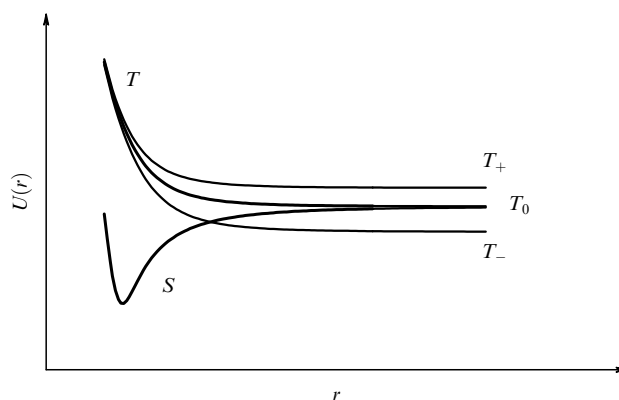


Рис. 7. Энергия кулоновского взаимодействия РП $U(r)$ с учетом энергии обменного взаимодействия в синглетном S и триплетных состояниях T_+ , T_0 , T_- электронов пары.

термы РП в относительно сильном МП, когда спиновый и орбитальный магнитные моменты взаимодействуют с МП по отдельности.

Видно, что устойчивое состояние (продукт рекомбинации) РП образуется только в синглетном состоянии. В настоящее время детальное описание процесса образования АВ из АВ отсутствует. Поэтому используют феноменологическое описание: полагают, что скорость образования продукта АВ в основном пропорциональна вероятности (или населенности, или интенсивности) синглетного состояния РП. Образование продукта сопровождается уменьшением относительной доли РП в синглетном состоянии (химическая поляризация электронов — ХПЭ). Поскольку МП в принципе влияет на эволюцию спинового состояния РП, т.е. вызывает синглет-триплетные переходы, оно способно изменить равновесное соотношение свободных радикалов \dot{A} , \dot{B} и молекул АВ. Полагают, что в этом мог бы состоять один из механизмов МБЭ.

Для описания динамики понадобится магнитный гамильтониан РП, который содержит, в частности, гамильтонианы магнитных моментов каждого радикала. Оператор магнитного момента $\mathcal{M} = (\mu/S)\mathcal{S}$ для электрона и отвечающий ему гамильтониан имеют вид

$$\mathcal{M} = 2\mu_B \mathcal{S}, \quad \mathcal{H} = -\mathbf{H}\mathcal{M} = -2\mu_B \mathbf{H}\mathcal{S}.$$

Однако в слабом МП оператор магнитного момента следует записывать как $\mathcal{M} = \mathcal{G}\mathcal{J}$, где \mathcal{G} — скалярный оператор, а \mathcal{J} — оператор полного момента. В однородном МП H_z магнитный гамильтониан имеет вид $\mathcal{H} = \mathcal{G}\mathcal{J}_z H_z$ и определяет расщепление уровней, кратное

$$\Delta\varepsilon = -\mu_B g H_z, \quad (9)$$

где g -фактор есть

$$g = \left[1 + \frac{j(j+1) + i(i-1) - l(l+1)}{2j(j+1)} \right]. \quad (10)$$

Активный электрон радикала испытывает действие эффективного молекулярного поля (в теории твердого тела используют термин "кристаллическое поле"). Возникает хаотическая прецессия орбитального момента электрона, так что среднее его значение равно нулю. Говорят, что орбитальный угловой момент "заморожен": $\langle \mathcal{L} \rangle = 0$. Это означает, что магнитный гамильтониан содержит лишь оператор спина: $\mathcal{H} = \alpha \mathcal{S}_z H_z$. Этот гамильтониан, очевидно, расщепляет уровни электрона согласно формуле

$$\Delta\varepsilon = \alpha H_z.$$

Сравнивая это выражение с (9), находим $\alpha = -\mu_B g$. Поэтому формально магнитный гамильтониан электрона радикала записывают в виде

$$\mathcal{H} = -\mu_B g H_z \mathcal{S}_z. \quad (11)$$

В идеальной ситуации полного замораживания орбитального момента, подставляя в (10) значения квантовых чисел для электрона $i = 1/2$, $l = 0$ (формально, так как $\langle \mathcal{L} \rangle = 0$), $j = 1/2$, находим $g = 2$. Реально движение электрона в молекулярном поле не полностью

хаотично. Некоторый малый порядок, обусловленный спецификой молекулярного поля данного вида молекул, остается. Орбитальное движение электрона в таком случае создает небольшое дополнительное МП. Оно должно быть учтено при расчете спиновой динамики [128]. В фиксированном внешнем МП эффект проявляется экспериментально как небольшое отклонение g -фактора от идеального значения 2. На этом основана идентификация молекулярных радикалов по их спектрам электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Рассмотрим простую модель, в которой молекула в синглетном спиновом состоянии в результате термического возбуждения распадается на пару нейтральных радикалов. Наиболее проста идеализация так называемой экспоненциальной модели. В ней постулируют пуассоновский поток выхода радикалов из клетки. Соответственно время жизни радикалов в клетке — это случайная величина, распределенная по экспоненциальному закону

$$f(t) = \frac{1}{t_c} \exp\left(-\frac{t}{t_c}\right), \quad (12)$$

где t_c — среднее время жизни РП в клетке, важный параметр модели. Время жизни t_c имеет порядок R^2/D , где размер клетки для нейтральных радикалов $R \sim 10 \text{ \AA}$, а коэффициент диффузии для невязких растворителей (как вода) $D \sim 10^{-5} \text{ см}^2 \text{ с}^{-1}$. То есть $t_c \sim 10^{-9} \text{ с}$.

В начальный момент времени РП находится в синглетном состоянии. В этом состоянии радикалы рекомбинируют с некоторой скоростью K . Внешние и внутренние МП вызывают синглет-триплетные переходы. Поскольку правила отбора по спину разрешают рекомбинацию только из S -состояния, скорость рекомбинации при этом, вообще говоря, уменьшается. Понятно, что если скорость $S \rightarrow T$ переходов мала, то спиновое состояние РП не успевает измениться за время ее жизни. В этом случае скорость рекомбинации равна K и, очевидно, не зависит от МП. В противоположном случае интенсивных $S \rightarrow T$ переходов быстро разрушается корреляция между спинами РП. Скорость рекомбинации тогда также не зависит от МП и определяется лишь средним весом S -состояния при случайном выборе спиновых состояний радикалов, т.е. $K/4$. Таким образом, есть выделенный интервал МП (обычно от единиц до сотен мТл), когда статистический вес S -состояния успевает заметно измениться за время порядка t_c , что ведет к зависимости скорости рекомбинации от МП. Положение этого интервала МП, очевидно, пропорционально $1/t_c$ и, кроме того, зависит от характера внутриклеточных магнитных взаимодействий. Последними определяется тип механизма $S \rightarrow T$ переходов. Различают несколько таких типов.

Релаксационный механизм. Спиновое состояние РП после ее образования изменяется за счет релаксации каждого из спинов к своим равновесным состояниям. В общем относительный вес S - и T -состояний в суперпозиции меняется, что означает наличие $S \rightarrow T$ переходов. Время релаксации спинов нейтральных радикалов в жидкостях с вязкостью, как у воды, $\sim 1 \text{ пс}$ равно 10^{-7} – 10^{-6} с , т.е. намного больше t_c . Поэтому этот механизм приобретает значение, например, в клеточной рекомбинации противоположно заряженных ион-радикалов, для которых t_c из-за взаимного притяжения может быть существенно больше, чем 10^{-9} с .

Δg-механизм. После образования радикалов их спины прецессируют в МП, которое является суперпозицией внешнего МП и поля магнитных моментов ядер радикалов. Пусть последнее МП равно нулю, т.е. все ядра радикалов четные и не обладают магнитным моментом. Тогда прецессия идет во внешнем МП с ларморовой частотой. Она пропорциональна зеемановскому расщеплению и, в общем случае, отлична для каждого из радикалов из-за разных g -факторов:

$$\omega_1 = \frac{1}{\hbar} \mu_B g_1 H_z, \quad \omega_2 = \frac{1}{\hbar} \mu_B g_2 H_z.$$

Относительная скорость расфазировки, т.е. разность этих частот, составляет

$$\frac{1}{\hbar} \mu_B \Delta g H_z.$$

Влияние МП по Δg -механизму проявляется тогда, когда МП достаточно велико для того, чтобы за время жизни РП расфазировка составила заметную величину, скажем, 1 рад. Тогда порядок эффективных МП при $\Delta g \sim 10^{-3}$ равен

$$H \sim \frac{\hbar}{\mu_B \Delta g \tau_c} \sim 10^5 \text{ Э}.$$

Это слишком большие поля, чтобы надежно объяснить МБЭ, развивающийся в полях порядка 1 Э и меньше.

Резонансное возбуждение. Если частоты прецессии спинов РП различаются, то, подбирая частоту внешнего переменного поля, можно настроиться на магнитный резонанс одного из спинов. Его состояние тогда начнет осциллировать с частотой Раби $\gamma H_{AC} = 2\mu_B H_{AC}/\hbar$, осуществляя тем самым $S-T$ переходы спинового состояния РП. Расфазировка порядка единицы возникает в полях $H_{AC} \sim \hbar/(2\mu_B \tau_c) \sim 100 \text{ Э}$. Очевидно, и этот механизм смешивания синглет-триплетных состояний не имеет отношения к эффектам слабых магнитных полей.

СТВ-механизм. Сверхтонкое взаимодействие (СТВ), т.е. взаимодействие электронов со спинами ядер, дает более оптимистичные оценки. Например, когда один из радикалов обладает ядрами с магнитным моментом, прецессия спинов радикалов происходит в существенно разных МП. Даже если разность g -факторов незначительна, смешивание термов РП или $S-T$ переходы все равно происходят. Пусть внешнее МП равно нулю. Приблизительно расфазировка определяется прецессией магнитного момента лишь одного электрона пары в поле магнитного момента ядра ($\sim 100 \text{ Э}$). Тогда за время жизни РП набег фазы составит $\mu_B g H \tau_c / \hbar \sim 1$, т.е. достаточную для наблюдения величину. Вопрос состоит в том, может ли дополнительное внешнее МП порядка геомагнитного заметно изменить скорость $S-T$ переходов.

Сравнительно простая модель влияния внешнего МП на рекомбинацию РП с одним магнитным ядром со спином 1/2 по СТВ-механизму исследована многократно [71]. Кроме зеемановской энергии спинов (11), гамильтониан модели включает обменное взаимодей-

$$\mathcal{H}_{\text{exch}} = -\hbar J(r) \left(\frac{1}{2} + 2S^1 S^2 \right)$$

с константой $J(r)$ и сверхтонкое взаимодействие, в котором вследствие быстрых хаотических вращений радикалов в клетке обычно оставляют лишь изотропную часть

$$\mathcal{H}_{\text{hf}} = \hbar A S I.$$

Спиновый гамильтониан РП во внешнем МП $H \parallel z$ имеет следующий вид:

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \hbar A S^1 I, \quad (13)$$

$$\mathcal{H}_0 = -\mu_B g H (S_z^1 + S_z^2) - \hbar J(r) \left(\frac{1}{2} + 2S^1 S^2 \right),$$

где g -факторы приняты для простоты одинаковыми для обоих радикалов и пренебрежено зеемановской энергией ядерного магнитного момента. Известно, что собственными функциями гамильтониана \mathcal{H}_0 являются синглет-триплетные состояния, которые в терминах одночастичных спиновых состояний ψ_α , собственных для оператора S_z , выражаются следующим образом:

$$v_m = \begin{cases} \psi_2^1 \psi_2^2, & m = -1, \\ \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_1^1 \psi_2^2 + \psi_2^1 \psi_1^2), & m = 0, \\ \psi_1^1 \psi_1^2, & m = 1, \\ \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_1^1 \psi_2^2 - \psi_2^1 \psi_1^2), & m = 2. \end{cases} \quad (14)$$

Здесь первая тройка базисных векторов составляет симметричный по перестановкам частиц триплет T_-, T_0, T_+ , последний вектор — антисимметричное состояние или синглет S . Диапазон изменения индекса $m = -1, 0, 1, 2$ выбран так, чтобы для триплетных состояний он совпадал с магнитным квантовым числом — z -проекцией суммарного спина $S^1 + S^2$. Состояние спина ядра обозначим χ_α , так что базисом для исследования динамического уравнения с гамильтонианом (13) будут функции

$$\xi_{m\alpha} = v_m \chi_\alpha.$$

Тогда произвольное состояние РП можно изобразить суперпозицией

$$\Psi = \sum_{m,\alpha} c_{m\alpha} \xi_{m\alpha}.$$

Индексы, обозначенные латинскими буквами, пробегают значения $-1, 0, 1, 2$ (2 для синглетного состояния), а обозначенные греческими — значения 1 и 2 (состояния спина вниз и вверх). Матрицу плотности, диагональные элементы которой суть населенности электронных синглет-триплетных термов, определяют так:

$$\sigma_{nm} = \sum_{\alpha,\beta} c_{n\alpha}^* c_{m\beta}. \quad (15)$$

Ее находят, решая уравнение движения для матрицы плотности

$$i\hbar \dot{\sigma}_{nm} = \sum_k [\mathcal{H}_{nk} \sigma_{km} - \sigma_{nk} \mathcal{H}_{km}].$$

В некоторых случаях полагают, что радикалы пары находятся на фиксированном расстоянии друг от друга. Далее отыскивается населенность синглетного состояния $\sigma_{22}(t)$. Скорость рекомбинации p полагается пропорциональной средней по времени населенности синглетного состояния. Так как времена жизни РП в клетке распределены согласно (12), то усреднение проводят с указанным экспоненциальным распределением:

$$p \sim \frac{1}{\tau_c} \int_0^{\infty} \sigma_{22}(t) \exp\left(-\frac{t}{\tau_c}\right) dt.$$

В более реалистичном случае вместе со спиновой динамикой рассматривают и пространственное движение радикалов в клетке (их повторные контакты за счет диффузии). Матрица плотности тогда зависит не только от спиновых переменных, но и от расстояния между радикалами r . Соответственно меняется и динамическое уравнение. Спиновые эффекты рекомбинации РП с учетом молекулярного движения радикалов подробно обсуждены в монографии Бучаченко, Сагдеева и Салихова [71].

Аналитическое исследование динамики РП, даже и вне учета молекулярного движения, затруднено тем, что в расчетах фигурируют трехчастичные спиновые функции. Мы не будем приводить здесь решения для конкретных модельных ситуаций. Воспользуемся приближительными оценками и известными результатами численного анализа уравнений.

Из уравнения (13) следует, что существенных изменений спиновой динамики следует ожидать, когда близки масштабы зеемановской энергии и энергии СТВ, т.е. когда $\mu_B g H \sim \hbar A$. Константа СТВ имеет порядок величины $A \sim 10^8 - 10^9$ Гц; отсюда находим соответствующий масштаб МП:

$$H \sim \frac{\hbar A}{\mu_B g} \sim 0,5 - 5 \text{ мТл}.$$

Численные расчеты (см., например, обзоры [71, 72]) показывают, что в большинстве случаев максимальные изменения скорости рекомбинации в указанных полях не превышают одного процента при характерном времени жизни РП $\sim 10^{-9}$ с. Полагая очень и очень приближенно, что зависимость поле/эффект в указанной области линейна, найдем, что в геомагнитном поле $\sim 0,05$ мТл эффект не превысит 0,1 %. Экспериментальные зависимости скорости радикальных реакций в МП [129] подтверждают эту оценку. Броклехурст и Маклохлан в [73] в модели с одним магнитным ядром получили численными методами изменение скорости реакций $\sim 10\%$ в пересчете на геомагнитное поле, но они использовали значение времени $\tau_c \sim 2 \times 10^{-7}$ с. Для обычных значений $\sim 10^{-9}$ с и здесь имеем 0,1 %. По-видимому, эту величину следует рассматривать как вполне обоснованную для оценки возможных биологических эффектов в МП порядка геомагнитного. Столь незначительные изменения скорости реакции подразумевают необходимость дальнейшего "биохимического" усиления. Грюндлер, Кайсер и др. [30, 38] рассматривали свободно-радикальную реакцию как звено системы, описываемой системой нелинейных уравнений химической кинетики с бифуркациями. Небольшие вариации скорости реакции могли бы тогда вызывать существенные, даже качественные изменения в поведении биологической системы.

8. "Проблема kT " в магнитобиологии

На сегодня нет приемлемого с точки зрения физики понимания того, как слабые низкочастотные МП вызывают реакцию живых систем. Парадоксально, что такие поля способны менять скорость биохимических реакций, причем по типу резонанса. Физическая природа этого явления неясна, и это составляет одну из самых важных, если не основную проблему магнитобиологии.

Многие физики из тех, кто не занимается этой проблемой специально, задают себе вопрос, ставший уже почти риторическим. Вопрос, хотя и несовершенный по форме, но правильный по существу дела. Отдельный акт химического превращения молекул требует иницирующего импульса с энергией порядка kT , т.е. теплового масштаба. Как тогда квант энергии низкочастотного МП, энергия которого на десять порядков меньше, может повлиять на этот процесс? Другая форма этого вопроса связана с тем, что акт химического превращения с характерной энергией kT локализован в микроскопическом объеме. Такая же, порядка kT , энергия слабого МП H (например, геомагнитного) содержится в объеме V , на 12 порядков большем (соответствует объему биологической клетки). Это легко найти из формулы для плотности энергии МП

$$kT \sim \frac{1}{8\pi} \int H^2 dV.$$

Как же собрать энергию по макроскопическому объему и передать ее на микроуровень? По широко распространенному мнению, эти вопросы как бы закрывают проблему, указывая на невозможность МБЭ. В то же время существуют и контраргументы к такой точке зрения.

Во-первых, известны нетермически активируемые реакции, например, ферментные, типа "ключ-замок".

Во-вторых, само понятие кванта ЭМП в низкочастотном диапазоне имеет ограниченный смысл. При данной интенсивности МП адекватное физическое описание ЭМП дают уравнения Максвелла классической электродинамики.

В-третьих, к живым системам неприменимы понятия равновесной термодинамики, в частности тепловой масштаб kT . В термодинамически равновесной системе энергия kT есть средняя энергия теплового движения на одну динамическую переменную, или, как говорят, на одну степень свободы. В неравновесной системе в общем случае отсутствуют объекты, которые могли бы быть охарактеризованы энергией kT . С одной стороны, термодинамический фактор kT надо учитывать. С другой стороны, ясно, что мы имеем дело с промежуточной областью, где, как указано в [130], законы механики и принципы термодинамики "...теряют свою конструктивность, т.е. способность описывать явления и предсказывать их".

В-четвертых, две формы вышеприведенного вопроса, сопоставляющие энергии kT в одном случае квант поля, а в другом — плотность энергии поля, выделяют отдельные аспекты (в первом случае — частотный, во втором — мощностной) единой целостной сущности ЭМП. Это указывает на логическую неполноценность вопроса.

Вероятно, есть и другие контраргументы. Существенно, однако, что они пока не привели к построению подходящего физического механизма магнитоцепции.

Дискутируемый вопрос содержит в себе на самом деле два равно парадоксальных вопроса, а проблема биологического действия низкочастотных МП имеет два видимых аспекта:

1) каков механизм преобразования сигнала слабого низкочастотного МП, приводящий к изменениям на уровне (био)химического процесса масштаба kT ?

2) каков механизм устойчивости, т.е. как столь малые воздействия не теряются на фоне тепловых возмущений среды с масштабом kT ?

"Проблема kT ", сформулированная в этом виде, допускает подробный физический анализ.

Второй вопрос конструктивен, если известен или предположен механизм преобразования. Ответ только на первый вопрос, о механизме преобразования, не решает проблему, хотя и является неотъемлемой частью решения. В то же время решить проблему, не прибегая к ее анализу, т.е. не решая ее по частям, не удается. Пока отсутствуют модели, т.е. системы уравнений, учитывающие магнитный и тепловой факторы вместе и обладающие при этом решениями, адекватными опыту.

На фоне практической завершенности динамических и статистических теорий наличие проблемы, которая не находит решения в течение нескольких десятков лет, выглядит странным. Поэтому многие исследователи в отсутствие единого теоретического обоснования сомневаются в существовании корневой проблемы, в том, что опыт электромагнитобиологии не является артефактом. Предложенные механизмы преобразования часто встречают возражения ввиду того, что они не решают второго из вышеназванных вопросов, т.е. не решают проблему в целом.

Как уже говорилось, объяснение парадоксального действия слабых ЭМП на фоне теплового шума часто связывают с когерентностью ЭМП и с возможностью накопления его энергии осцилляторами.

В случае КВЧ диапазона электромагнитного поля, когда энергия кванта поля только на два-три порядка ниже kT , идея накопления энергии достаточно обоснована. В применении к диапазону низкочастотных МП идея накопления энергии безнадёжна, так как требуется несколько лет, чтобы закачать энергию МП уровня kT , например, в ионный осциллятор, даже в идеальных условиях, в частности при бесконечной добротности осциллятора.

Таким образом, отличия когерентного воздействия МП от некогерентного шума самого по себе недостаточно и это не дает понимания механизмов действия слабых МП. Вероятно, следовало бы каким-то путем учесть качественные отличия магнитного поля от тепловых воздействий, его особенность как физической сущности.

Особенность МП проявляется прежде всего в том, как оно входит в уравнения динамики. Величины, отображающие действие МП и теплового шума, оказывают качественно разное действие на поведение динамических переменных. Естественно поэтому именно с этим обстоятельством связывать количественную энергетическую несопоставимость инициирующих моментов разной природы (магнитной и тепловой), приводящих к сходным по величине откликам. То есть ответ на вопрос надо искать на уровне первичного процесса магниторецепции, описываемого динамическими уравнениями микрочастиц в МП. Понятно, что идеи неравновесности, неустойчивости и т.п. отступают на второй план и, скорее всего,

являются необходимым звеном в последующей длинной цепочке от первичного физического или биофизического акта рецепции МП до наблюдаемого в эксперименте биологического отклика.

Второй вопрос, обычно не поднимаемый при обсуждении информационного характера слабых электромагнитных полей: где и в каком виде хранится та информация, что поступает от МП на самой первой стадии? Только в случае конструктивного ответа можно было бы признать смысл в идее информационности МП. По-видимому, единственный способ сохранить информацию о МП состоит в том, чтобы преобразовать ее в состоянии микрочастиц(ы) в подходящей биофизической системе, если, конечно, такое хранение не противоречит каким-либо другим принципам. Альтернативы этому утверждению пока не видно.

Таким образом, эти рассуждения приводят к осознанию необходимости изучения динамики микрочастиц в МП. Эта тема выглядит давно и хорошо изученной. Оказывается тем не менее, что квантовая динамика достаточно тяжелых частиц, таких, как ионы, в сочетании с нелинейными свойствами биофизических систем приводит к ряду особенностей в динамике таких систем. Ими можно с определенным успехом объяснить биологическое действие слабых низкочастотных МП.

Согласно одному из общих результатов квантовой физики измерение энергии квантовой системы с точностью $\Delta\varepsilon$ не может быть проведено быстрее, чем за время $\hbar/\Delta\varepsilon$. В частности, любое наблюдение последствий поглощения квантовой системой фотона с энергией $\varepsilon = \hbar\Omega$ потребует по крайней мере $1/\Omega$ времени. Низкочастотный диапазон полей, используемых в более или менее хорошо воспроизводимых магнитобиологических экспериментах, начинается приблизительно с 1 Гц. Поэтому необходимые условия для измерения должны сохраняться не менее 0,1 с. В частности, времена жизни состояний квантовой системы, поглощающей фотон, должны быть того же порядка или больше.

Такие долгоживущие состояния при $T \sim 300$ К могут казаться неправдоподобными. Однако если эксперимент показывает, что МП этого частотного диапазона все же вызывает эффекты, то предположение о наличии долгоживущих мод выглядит обоснованным. Например, состояния спинов протонов жидкой воды при комнатной температуре "живут" около 3 с. Мало того, с ростом температуры растет, против ожидания, и время жизни. Это есть следствие особенностей взаимодействия спинов протонов воды с тепловыми возмущениями.

Релаксацией спинов управляет релятивистское спин-орбитальное взаимодействие, пропорциональное градиенту микроскопического электрического поля. В силу большой диффузионной подвижности протона, растущей с ростом температуры, микрорельеф электрического поля для протона в значительной мере усреднен, сглажен. Поэтому протон "видит" электрическое поле весьма однородным и почти не взаимодействует с ним. Сказанное относилось к спин-решеточной релаксации. Спин-спиновая релаксация обусловлена магнитным диполь-дипольным взаимодействием протонов друг с другом. Усредненное магнитное поле на протоне со стороны магнитных моментов других протонов относительно мало и спин-спиновая релаксация также затруднена. Заметим, что это не означает, что спиновые состояния протонов вообще не проявляются.

Сравнительно большое время жизни спиновых состояний обусловлено особенностями взаимодействия спинов с тепловыми колебаниями решетки. Точно так же метастабильность некоторых пространственных (или, как говорят, орбитальных или неспиновых) степеней свободы может быть обусловлена особенностями их взаимодействия с тепловыми колебаниями.

Обсуждая "проблему kT ", надо также помнить, что само понятие kT происходит из статистической физики. Оно имеет смысл только для систем в состоянии, не слишком далеком от статистического равновесия. Действительно, в таких системах, квант $\hbar\Omega$ не меняет заметно среднестатистической энергии одной степени свободы динамической системы. Но в системах, далеких от равновесия (например, в системах, слабо связанных с термостатом, когда процесс термализации сравнительно медленный), квант поля вызывает большое относительное изменение энергии некоторых степеней свободы. Общеизвестно, что метаболизм живых систем является совокупностью преимущественно неравновесных процессов. Зарождение и распад биофизических структур, происходящие на интервалах времени, меньших, чем время термализации всех степеней свободы этих структур, дают хороший пример систем, далеких от равновесия, где даже слабые кванты поля могут проявить себя в параметрах распада структуры. Другими словами, если время жизни (термализации) некоторых степеней свободы, взаимодействующих с квантами поля, больше характерного времени жизни самой системы, то такие степени свободы пребывают в условиях отсутствия температуры как таковой, и сравнение изменений их энергии с kT при поглощении квантов поля теряет смысл.

Возможным "кандидатом" на решение "проблемы kT " является модель интерференции квантовых состояний иона в белковой полости [102]. Ион попадает в полость белка через сравнительно узкие "ворота" и пребывает там в суперпозиции квантовых состояний (собственных функций гамильтониана). Плотность вероятности иона содержит интерференционный вклад, который делает ее распределение в полости неоднородным. В постоянном МП картина распределения (паттерн) вращается вокруг направления МП как целое с циклотронной частотой. Оказывается, что, накладывая дополнительное переменное МП со специальными параметрами, можно как бы остановить вращение паттерна. Длительный период остановки или очень медленного вращения сменяется быстрым поворотом. Паттерн как бы замораживается. В таком состоянии скорость туннелирования иона из белка как нелинейная функция плотности вероятности иона вблизи ворот заметно меняется. Получены формулы, связывающие "магнитную" часть вероятности диссоциации ион-белкового комплекса с параметрами МП. Формула предсказывает полиэкстремальные спектры по частоте и по амплитуде МП.

Прежде всего, проиллюстрируем эту модель на мысленном эксперименте с интерференцией волн микро-частиц. Заряженные частицы от источника могут проходить сквозь две щели и образуют, таким образом, интерференционный паттерн на экране (рис. 8). В центре экрана имеется небольшое отверстие, за которым установлена мишень — счетчик частиц. Переменное МП $H(t) = H \sin(\Omega t)$ индуцирует циркулярное электрическое поле, сдвигающее фазы волновых полей в противоположном направлении. В результате интерференционная

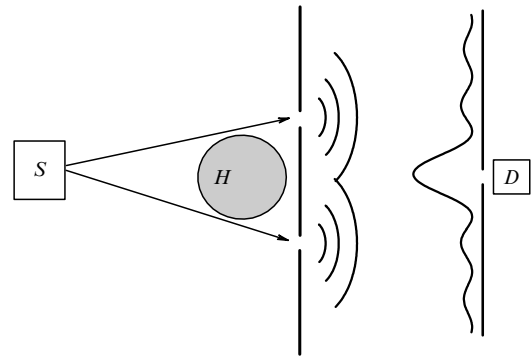


Рис. 8. Интерференция заряженных частиц в переменном магнитном поле: S — источник частиц; H — МП, перпендикулярное плоскости рисунка; D — детектор частиц.

картина колеблется относительно положения, соответствующего $H = 0$, с частотой МП.

Характерной собственной частотой здесь, очевидно, является та комбинация параметров частиц и МП, которая обладает необходимой физической размерностью, т.е. $\Omega_c = qH/(Mc)$. Поэтому при варьировании МП частицы будут приходить на мишень с разностью фаз $\varphi \sim q/(Mc) \int H(t) dt$, или

$$\varphi \sim \frac{\Omega_c}{\Omega} \sin(\Omega t).$$

Легко видеть, что интерференционная картина будет либо неподвижной (в случае больших частот внешнего МП), либо полностью размытой (в случае малых частот). Очевидно, наиболее значимые изменения возникают в диапазоне частот, соответствующих циклотронной частоте частиц, хотя, разумеется, ни о каком циклотронном резонансе не может быть речи.

Как следует из последнего соотношения, амплитуда колебаний интерференционного паттерна будет меняться при варьировании как частоты, так и амплитуды МП. Если они подобраны так, что в крайних положениях паттерна на счетчик будут приходиться интерференционные максимумы, счетчик зарегистрирует максимальный поток частиц. В общем же случае зависимость отсчетов от любого из параметров МП будет иметь полиэкстремальный характер.

По отношению к данной схеме интерференции также можно было бы поставить вопрос: почему слабое МП, квант энергии которого на много порядков меньше характерной энергии процессов в счетчике частиц, тем не менее вызывает существенные изменения интенсивности потока частиц? Ответ усматривается из рис. 8 и, очевидно, не является парадоксальным. Интерференционные явления, основанные на фазовых сдвигах, существенно используют классические свойства электромагнитного поля. В квантовом описании, как это предполагается формой указанного вопроса, интерференционным явлениям соответствуют многоквантовые процессы. Отсюда следует, что сам вопрос, предполагающий одноквантовый процесс, некорректен.

Условие наблюдаемости интерференции предполагает соразмерность характерной длины задачи R и длины волны де Бройля частиц $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$. Отсюда следует, что зависящая от МП интерференция ионов могла бы наблюдаться на микромасштабах: длина

волны де Бройля для биологически важных ионов при физиологической температуре составляет десятки доли ангстрема. Интересно, что полости некоторых белков, связывающие ионы, устроены так, что как бы реализуют данную схему на микроуровне.

9. Интерференция связанных ионов

Интерференция, или взаимное усиление и гашение волн, является общим свойством волновых систем разной природы: упругих (электромагнитных и др.), для которых справедлив принцип суперпозиции. Согласно гипотезе Л. де Бройля (1924 г.) об универсальности корпускулярно-волнового дуализма волновые свойства проявляют любые частицы материи, а не только фотоны — кванты электромагнитного поля. При этом характерная длина волны λ_B , соответствующая частице с импульсом p , равна $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$. Очевидный критерий наблюдаемости интерференции состоит в том, чтобы длина волны де Бройля была сравнима с масштабом r системы наблюдения. Это существенное ограничение, которое не позволяет наблюдать, в частности, интерференцию макроскопических частиц. В то же время хорошо известна интерференция электронов, атомов и даже молекул.

Можно также говорить об интерференции связанных состояний типа атомных. Допустим, что имеется некий инструмент, позволяющий измерить распределение плотности вероятности частицы, связанной в произвольном центральном потенциале, в области ее пребывания. Пусть измеряемой величиной является угловое распределение плотности $p(\varphi)$. Если частица находится в p -состоянии, то орбитальное и магнитные квантовые числа равны $l = 1$, $m = 0, \pm 1$. Угловая мода волновой функции в состоянии $m = 1$ равна $\exp(i\varphi)$ (несущественные нормировочные коэффициенты опущены), поэтому угловое распределение плотности равномерно: $p(\varphi) = |\exp(i\varphi)|^2 = 1$. То же справедливо и для частицы в состоянии $m = -1$. Если же имеет место суперпозиция состояний $m = 1$ и $m = -1$, то плотность вероятности нетривиально зависит от угла, например,

$$p(\varphi) = \left| \frac{1}{\sqrt{2}} \exp(i\varphi) + \frac{1}{\sqrt{2}} \exp(-i\varphi) \right|^2 = 2 \cos^2 \varphi.$$

То есть частица находится преимущественно в определенных угловых секторах области пребывания, около значений $\varphi = 0$ и $\varphi = \pi$.

Волновые функции частицы имеют также фазовые множители, зависящие от энергии состояния и от времени, $\exp(-i\epsilon t/\hbar)$. Для состояний $m = \pm 1$ энергии одинаковы, и наличие дополнительных фазовых множителей не изменяет ситуацию. Изменения возникают в магнитном поле \mathbf{H} . В этом случае надо учесть зеемановское расщепление первоначально вырожденных состояний $m = \pm 1$, энергии которых теперь равны $\epsilon_{\pm} = \epsilon \pm \Delta\epsilon$. Тогда для плотности вероятности получим

$$p(\varphi) = \left| \frac{1}{\sqrt{2}} \exp(i\varphi) \exp\left(-\frac{i\epsilon_+ t}{\hbar}\right) + \frac{1}{\sqrt{2}} \exp(-i\varphi) \exp\left(-\frac{i\epsilon_- t}{\hbar}\right) \right|^2 = 2 \cos^2\left(\varphi - \frac{\Delta\epsilon}{\hbar} t\right).$$

В лабораторной системе координат секторы преимущественного пребывания частицы вращаются с угловой скоростью $\Omega = \Delta\epsilon/\hbar$. Если измерительный прибор обладает инерционностью, не позволяющей ему регистрировать любые изменения быстрее, чем за время Ω^{-1} , то измерение углового распределения невозможно. Измеритель покажет равномерное распределение. Оказывается, однако, что, накладывая на систему дополнительное переменное МП определенной частоты и амплитуды, удается эффективно остановить вращение секторов. Тогда регистрация секторной структуры волновой функции становится возможной.

Таким образом, имеется несколько режимов МП, позволяющих наблюдать интерференцию связанных квантовых состояний. Это нулевое МП (магнитный вакуум) и ряд комбинаций постоянного и переменного МП с определенными параметрами. Последние, как будет выяснено ниже, зависят от уровня постоянного МП и свойств связанной частицы.

Какой прибор или способ подошел бы для регистрации секторной структуры волновой функции связанной частицы в МП? В атомной спектроскопии в случае электронных состояний о поляризации атомного состояния можно судить по состоянию поляризации переизлученного электромагнитного поля. Возможна ли регистрация поляризации или неоднородностей плотности вне средств зондирующих излучений?

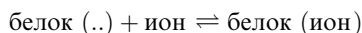
Пусть частица заключена в непроницаемую сферу с отверстием, а на отверстии потенциал частицы снижен до какой-либо конечной величины. Частица преодолевает потенциальный барьер за счет туннелирования. Так как вероятность туннельного перехода зависит от плотности вероятности пребывания частицы вблизи "дырки", то распад связанного состояния (выход частицы из области ее метастабильного пребывания) мог бы служить индикатором особых условий МП, приводящих к возникновению секторной структуры.

Для магнитобиологии наиболее интересны микроскопические полости белковых макромолекул, связывающих некоторые ионы. Так как активность белка, в том числе по отношению к другим ферментам, зависит от наличия иона в связанном состоянии, то воздействие МП на вероятность распада связанного состояния (диссоциации комплекса ион-белок) могло бы приводить к биологическим эффектам. Интересно, что данные экспериментов магнитобиологии не противоречат этой гипотезе [65–70].

Для большинства биологически значимых ионов длина волны де Бройля даже при $T = 300$ К всего в 3–6 раз меньше их ионных радиусов и близка к размерам эффективного потенциала связывающей полости. Например, расстояние ион-лиганд в кальций-связывающем сайте белка тропонин С равно $2,4 \text{ \AA}$ [131]. Этот сайт связывает также и ионы магния. Радиусы ионной связи Ca^{2+} и Mg^{2+} равны $1,74 \text{ \AA}$ и $1,36 \text{ \AA}$ соответственно, так что радиус эффективного потенциала составляет $0,7–1,0 \text{ \AA}$. В то же время их длины волн де Бройля $\lambda = 2\pi\hbar/p$ равны $0,28 \text{ \AA}$ и $0,36 \text{ \AA}$ при среднем тепловом импульсе $p = \sqrt{2MkT}$. Таким образом, на атомном масштабе ионы проявляют свойства, которые не могут быть сведены к поведению классических частиц. Для описания ионных состояний внутри белковых полостей необходимо использовать квантовую механику.

9.1. Диссоциация комплексов ион–белок в магнитном поле

Реакция связывания ионов белками



состоит в следующем. Белок как бы захватывает ион внутрь полости, образованной лигандами. В таком состоянии биологическая активность белка изменена. Поскольку МП способно смещать равновесие этой реакции, изменение активности в конечном итоге проявляется на уровне измеряемого биологического отклика.

Ион попадает внутрь связывающей полости через "ворота" (рис. 9). Ион как бы оказывается в ловушке. Спустя некоторое время (порядка 0,1 с) ему удается покинуть полость. Предположение, на котором построена следующая модель, заключается в том, что вероятность выхода иона незначительна к состоянию иона в полости. Это имеет смысл, так как ион есть заряженная частица, взаимодействующая со стенками полости. Мы будем считать, что вероятность выхода или диссоциации комплекса ион–белок нелинейно зависит от плотности вероятности иона вблизи "ворот". Вследствие эффекта интерференции квантовых состояний иона МП вызывает перераспределение ионного облака, что сказывается на константе равновесия реакции.

Структура некоторых Са-связывающих белков известна с точностью, которая позволяет составить представление о внутренней геометрии полостей, связывающих ионы. В [131] сообщается о результатах дифрактометрического анализа структуры белка тропонин С. Использование источника синхротронного излучения определило высокое разрешение, около 2 Å. Тропонин С связывает четыре иона Ca^{2+} двумя полостями с высоким сродством к кальцию, которые также связывают ионы Mg^{2+} , и двумя — с низким. Связывание кальция тропонином С влечет существенную конформационную перестройку белка, что передается в конечном счете на уровень наблюдаемого биохимического или биологического отклика. Координация ионов кальция в полостях приближается к семи. Структура полостей с высоким сродством изображена на рис. 10. Расположение лигандов близко к октаэдрическому с расстоянием между лигандами $R \approx 2,4$ Å. Ионные радиусы атомов кальция и кислорода лигандов равны 1,74 Å и 0,136 Å. Результаты, практически аналогичные указанным, получены в [132] для связывающей полости белка калмодулин.

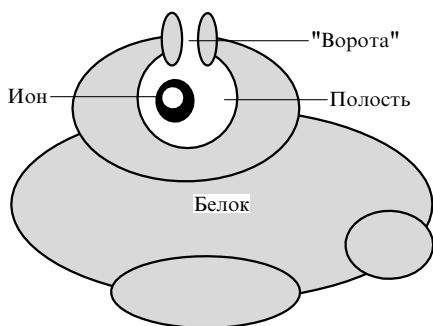


Рис. 9. Ион попадает в связывающую полость через "ворота", образованные кислородными лигандами полости.

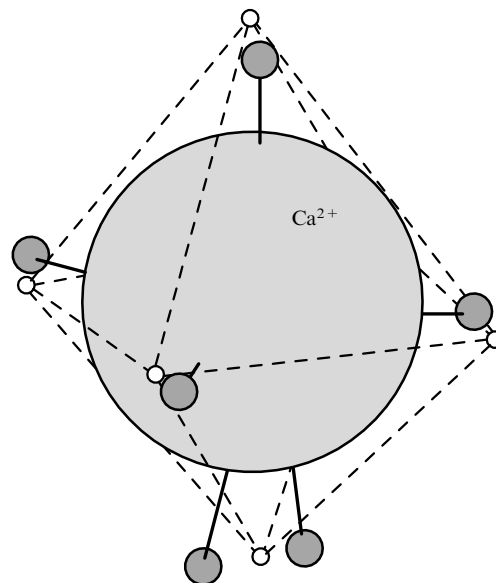


Рис. 10. Октаэдрическая координация иона в связывающей белковой полости; сохранены пропорции ионных размеров частицы и лигандов и размера полости. По данным [131, 132].

Как видно из рис. 10, размер области движения для иона кальция довольно мал. Это делает потенциал иона кальция внутри полости весьма близким к сферически симметричному, или центральному, потенциалу. Для приблизительной численной оценки примем, что ионы образуют жесткие сферы соответствующих радиусов, лиганды закреплены в их идеализированных октаэдрических позициях, а смещение центрального иона ограничено только соприкосновением ионных сфер. Пусть, например, ион смещается в горизонтальной плоскости. Самое маленькое смещение имеется в направлении к лиганду, самое большое — в направлении между лигандами. Зависимость максимально возможного смещения x от полярного угла следует из геометрических соображений,

$$x(\varphi) = R \cos \varphi - \sqrt{(r_{\text{Ca}} + r_{\text{Ox}})^2 - R^2 \sin^2 \varphi},$$

где r_{Ca} и r_{Ox} — ионные радиусы атомов кальция и кислорода. Из этой функции можно выделить постоянную составляющую, которая относится к центральному потенциалу, и зависящую от угла часть, которая представляет дополнительную потенциальную функцию с симметрией низкого порядка. Опуская выкладки, укажем лишь, что при данных размерах ионов и полости потенциальная функция приблизительно на 80 % состоит из центрально симметричного потенциала радиуса 0,7 Å. Это чуть больше боровского радиуса электрона. Поэтому с точки зрения математической модели правильнее говорить о точечном заряде в эффективном потенциале радиуса около 0,7 Å, а не об ионе в полости с размером в несколько ангстрем.

9.2. Модель

Примем идеализацию, согласно которой ион есть частица с зарядом q и массой M , обладающая в общем случае собственным угловым I (в единицах \hbar) и ядерным магнитным μ моментами. Ион находится в сферически

симметричном потенциале $U(r)$, создаваемом стенками центра связывания белка. Ион попадает в центр связывания через сравнительно узкие "ворота", просвет которых зависит от величины плотности вероятности иона вблизи ворот.

Гамильтониан свободной частицы в МП с точностью до членов $\propto c^{-1}$ имеет вид [128, 133]

$$\mathcal{H} = \frac{(\mathcal{P} - q\mathbf{A}/c)^2}{2M} + qA_0 - \gamma\hbar\mathcal{I}\mathbf{H}.$$

Здесь $\mathcal{P} = -i\hbar\nabla$ — оператор импульса; \mathbf{A} , A_0 — соответственно векторный и скалярный потенциалы электромагнитного поля; $\mathbf{H} = \nabla \times \mathbf{A}$ — напряженность МП; \hbar — постоянная Планка; $\gamma = \mu/(I\hbar)$ — гиромангнитное отношение; M — масса частицы. Выберем потенциалы внешнего однородного поля в виде $\mathbf{A} = \mathbf{H} \times \mathbf{r}/2$, $A_0 = 0$. Тогда для сферически симметричного потенциала U запишем

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{P}^2}{2M} + U - (\hbar b\mathcal{L} + \hbar\gamma\mathcal{I})\mathbf{H} + \frac{q^2}{8Mc^2}(\mathbf{H} \times \mathbf{r})^2. \quad (16)$$

Здесь $\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$, \mathcal{I} — операторы углового и спинового моментов; $b = q/(2Mc)$ — параметр иона. Учтено, что

$$\begin{aligned} \mathbf{A}\nabla &= \nabla\mathbf{A} = \frac{1}{2}\nabla(\mathbf{H} \times \mathbf{r}) = -\frac{1}{2}\mathbf{H}(\nabla \times \mathbf{r}), \\ i\frac{q\hbar}{Mc}\mathbf{A}\nabla &= -\frac{q\hbar}{2Mc}\mathbf{H}\mathcal{L}. \end{aligned}$$

Пренебрежем вкладом $\propto A^2$, т.е. последним членом гамильтониана, который определяет малую диамагнитную восприимчивость системы. Тогда гамильтониан (16) включает кинетическую, потенциальную и зеемановскую (орбитальную и спиновую) энергии. Здесь рассмотрим интерференцию ионов со спином 0. Если МП меняется лишь по величине, но не по направлению, т.е.

$$H_x = H_y = 0, \quad H_z = H_{DC} + H_{AC} \cos(\Omega t), \quad (17)$$

то в потенциале $U(r)$ сохраняется проекция момента на ось z . Соответствующий оператор заменяем его собственными значениями $l_z = m$, и гамильтониан принимает вид

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 - \eta_m H_z, \quad \mathcal{H}_0 = \frac{\mathcal{P}^2}{2M} + U, \quad \eta_m = m\hbar b. \quad (18)$$

В отсутствие МП волновые функции иона (собственные функции \mathcal{H}_0) имеют с точностью до нормировки вид [133]

$$\psi_{klm} = R_{kl}(r)P_l^m(\theta) \exp(im\varphi), \quad (19)$$

где R_{kl} — радиальные функции, зависящие от вида $U(r)$; P_l^m — присоединенные полиномы Лежандра; k, l, m — радиальное, орбитальное (или азимутальное) и магнитное квантовые числа; r, θ, φ — сферические координаты. Оператор $-\eta_m H_z$, сводящийся к операции умножения, очевидно, не действует на функции (19) и поэтому меняет лишь мгновенные значения энергий этих состояний (зеемановское расщепление). Никаких квантовых переходов в состояниях иона под действием поля (17) не происходит, соответственно отсутствуют резонансные условия для переходов. Что же может зависеть от параметров МП в таком случае?

Запишем решение уравнения Шрёдингера с гамильтонианом (18):

$$\Psi = \sum_{k,l,m} a_{klm} R_{kl}(r) P_l^m(\theta) \exp \left[im\varphi - \frac{i}{\hbar} \varepsilon_{kl} t + \frac{i}{\hbar} \eta_m \int H_z dt \right], \quad (20)$$

где ε_{kl} — невозмущенные энергии состояний ψ_{klm} , а коэффициенты a_{klm} задают начальные условия.

Для получения величин, которые могут быть сопоставлены с опытными данными, ниже потребуется проводить усреднение по ансамблю независимых частиц. Поэтому надо было бы указать в (20) случайные фазы угловых мод $\exp(im\varphi)$, определенные на ансамбле. Принимая во внимание, что статистические распределения этих фаз равномерны в интервале $[0, 2\pi)$, математическое ожидание соответствующих гармонических процессов можно отыскивать в эргодическом приближении как предел среднего по бесконечному интервалу времени. Далее используется эта форма усреднения как более простая в изложении. Случайные фазы не выписываются, а все формулы, полученные усреднением по бесконечному интервалу времени, следует понимать как формулы для средних по ансамблю частиц.

Найдем плотность вероятности нахождения иона вблизи "ворот", т.е. при некотором значении $\varphi = \varphi_0$:

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \langle \Psi(\varphi_0, t) | \Psi(\varphi_0, t) \rangle_{r,\theta} = \\ &= \sum_{m,m'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \varphi_0 + i\Delta m b \int H_z dt \right], \quad (21) \end{aligned}$$

где Δm обозначает разность $m' - m$ квантовых чисел. Коэффициенты

$$\begin{aligned} a_{mm'} &= \sum_{k,k',l} a_{klm}^* a_{k'l'm'} \exp \left[\frac{i}{\hbar} (\varepsilon_{kl} - \varepsilon_{k'l'}) t \right] \times \\ &\times \langle R_{kl} | R_{k'l'} \rangle \langle P_l^m | P_{l'}^{m'} \rangle \quad (22) \end{aligned}$$

есть элементы матрицы плотности в представлении собственных функций оператора l_z . Они состоят из постоянных ($k = k'$) и быстро осциллирующих ($k \neq k'$) членов. Действительно, для иона Ca^{2+} в ловушке размера $R \sim 0,7 \text{ \AA}$ в основном и первых возбужденных состояниях частота этих осцилляций имеет порядок $f_{10} = \varepsilon_{10}/(2\pi\hbar) \propto \hbar/(MR^2) = 10^{11} \text{ Гц}$. Данный размер соответствует Са-связывающей полости белка тропонин С [131]. Калмодулин (низкомолекулярный регуляторный протеин, широко представленный в живых тканях) имеет аналогичный размер связывающих полостей [132]. Размеры различных полостей других белков приведены в [134]. Поскольку далее будет проведено усреднение по интервалу времени $\bar{t} \gg 10^{-10} \text{ с}$, элементы $a_{mm'}$ можно считать постоянными. Преобразуя (21), с учетом (17) найдем²

$$\begin{aligned} p(\varphi_0, t) &= \sum_{m,m'} a_{mm'} \exp \left[i\Delta m \left(\varphi_0 + \omega_0 t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right], \\ \omega_0 &= bH_{DC}, \quad \omega_1 = bH_{AC}, \quad b = \frac{q}{2Mc}. \quad (23) \end{aligned}$$

² Для перехода к системе единиц МКС надо полагать $b = q/(2M)$.

Частота $\omega_0 = qH_{DC}/(2Mc)$ называется ларморовой частотой. Отметим, что величина в круглых скобках в (23) пропорциональна разности фаз интерферирующих угловых мод.

Можно показать, что в среднем по времени $\bar{p} = \text{const}$. Сначала запишем среднее от p по конечному интервалу времени $[-\bar{t}, \bar{t}]$, которое понадобится в дальнейшем:

$$p_{\bar{t}} \equiv \frac{1}{2\bar{t}} \int_{-\bar{t}}^{+\bar{t}} p(\varphi_0, t') dt' = \frac{1}{2\Omega\bar{t}} \sum_{m,m'} a_{mm'} \exp(i\Delta m\varphi_0) \times \int_{\Omega(t-\bar{t})}^{\Omega(t+\bar{t})} \exp(iz\tau) \exp(iz \sin \tau) d\tau, \quad (24)$$

где введены обозначения

$$z = \Delta m \frac{\omega_1}{\Omega}, \quad \alpha z = \Delta m \frac{\omega_0}{\Omega}, \quad \alpha = \frac{\omega_0}{\omega_1} = \frac{H_{DC}}{H_{AC}}. \quad (25)$$

Так как

$$\exp(iz \sin \tau) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n(z) \exp(in\tau), \quad (26)$$

то интеграл в (24) легко вычисляется. Он равен

$$2 \sum_n J_n(z) \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega\bar{t}]}{\alpha z + n} \exp[i(\alpha z + n)\Omega\bar{t}].$$

После его подстановки в (24) получаем

$$p_{\bar{t}} = \sum_{m,m',n} a_{mm'} \exp[i\Delta m\varphi_0 + i(\alpha z + n)\Omega\bar{t}] \times \frac{\sin[(\alpha z + n)\Omega\bar{t}]}{(\alpha z + n)\Omega\bar{t}} J_n(z). \quad (27)$$

В общем случае, когда $\alpha z + n \neq 0$,

$$\bar{p} = \lim_{\bar{t} \rightarrow \infty} p_{\bar{t}} = \sum_m a_{mm}, \quad (28)$$

так как все члены суммы (27) с $m' \neq m$ стремятся к нулю. Это выражение не зависит от МП, и мы приходим к тривиальному результату, который нельзя связать с наблюдаемыми в опыте закономерностями.

В частном случае частоту внешнего МП можно выбрать так, что будет выполнено условие $\alpha z + n = 0$:

$$\Omega = -\frac{\Delta m}{n} \omega_0.$$

Условие будет выполнено для нескольких членов суммы, для которых m, m', n таковы, что $\Delta m/n$ имеет одинаковую величину. Эти члены создают независимый от времени вклад в $p_{\bar{t}}$

$$\sum_{m,m',n} a_{mm'} \exp[i\Delta m\varphi_0] J_n(z).$$

То есть при этих особых условиях, подставляя $z = -n/\alpha$, получаем

$$\bar{p} \sim \text{const}_1 + \text{const}_2 \sum_n J_n\left(-n \frac{H_{AC}}{H_{DC}}\right). \quad (29)$$

Казалось бы, искомое поведение модельной системы найдено. При некоторых частотах внешнего поля, опре-

деляемых равенством

$$\Omega_p = \frac{\Delta m}{n} \omega_0, \quad (30)$$

возникает особая ситуация, когда вероятность пребывания иона в некотором угловом положении φ_0 нетривиально зависит от величины постоянного и амплитуды переменного МП согласно формуле (29). Это могло бы объяснить опыты, где МБЭ наблюдают в подобных магнитных условиях. Тем не менее такое объяснение неверно, поскольку равенство $\alpha z + n = 0$ физически в эксперименте не реализуемо. Любое бесконечно малое отклонение от него приводит к результату $\bar{p} = \text{const}$, отличному от (29). Плотность вероятности \bar{p} , рассматриваемая как функция частоты МП Ω , не является непрерывной в точках (30):

$$\lim_{\Omega \rightarrow \Omega_p} \bar{p}(\Omega) \neq \bar{p}(\Omega_p).$$

Опыт показывает иную, плавную зависимость МБЭ от частоты. Такое несоответствие можно было бы попытаться трактовать как уширение резонансной кривой вследствие затухания. Но в данном случае, как уже говорилось, нет самого резонанса, и понятие ширины резонанса бессодержательно. Неправильность обусловлена еще и тем, что выражение для величины (29), сопоставляемой с МБЭ, зависит от угла φ_0 , который, очевидно, не является параметром модели. По нему надо провести усреднение, но это также приведет к тривиальному результату $\bar{p} = \text{const}$, который несоотносим с опытом.

Выход состоит в том, чтобы учесть нелинейный характер связи плотности вероятности $p(t, \varphi_0)$ с промежуточной величиной (вероятностью выхода иона из связывающей полости), изменения которой в конечном счете вызывают МБЭ.

Пусть вероятность P собственно биохимической реакции (диссоциации комплекса ион-белок) *нелинейно* зависит от вероятности p пребывания частицы около "ворот". Ограничимся учетом линейного и квадратичного членов разложения³

$$P(p) = P(\bar{p}) + P'_p \bar{p} + \frac{1}{2} P''_{pp} \bar{p}^2 + \dots, \quad (31)$$

где $\bar{p} = p - \bar{p}$. Усредняя по времени, получим $\bar{P} = c_1 + c_2 \bar{p}^2$, где $c_{1,2}$ — константы. Интерес представляет величина \bar{p}^2 , которая определяет зависимость \bar{P} от параметров МП. Далее обозначение P относится именно к этой величине. Для оценки воспользуемся тем, что сравнительно быстрые колебания плотности \bar{p} не вызывают нелинейного отклика белка, он не успевает среагировать изменением своей конфигурации до состояния, которое можно было бы обозначить, например, как "ворота открыты". Поэтому естественно сначала усреднить \bar{p} по некоторому интервалу времени \bar{t} порядка времени реагирования, а затем уже подсчитать средний квадрат полученной величины

$$P \sim \overline{(\bar{p}_i)^2}. \quad (32)$$

³ Здесь принято, что реальная зависимость $P(p)$ достаточно близка к функции с непрерывными производными необходимого порядка, что позволяет использовать разложение в степенной ряд.

С точки зрения физики время \bar{t} — это время измерения или время накопления изменений плотности вероятности, время, в течение которого белок "позволяет" частице находиться в согласованном по фазе с МП состоянии. Если это время велико, то белок заметит только те изменения, которые накопились за это время. Чтобы накопленные за время $\sim \bar{t}$ изменения были заметны, должна существовать медленная составляющая в процессе изменения плотности вероятности. То есть частота внешнего поля должна быть достаточно близка к частоте максимума интерференции. Таким образом, заранее ясно, что время \bar{t} — это параметр модели, связанный с шириной биологического отклика по частоте.

Проиллюстрируем сказанное на простом примере. Рассмотрим поведение функции $p(\varphi_0, t)$ с $a_{mm'} = 1$. Введем безразмерные переменные $t' = \omega_0 t$, $h' = H_{AC}/H_{DC}$, $\Omega' = \Omega/(2\omega_0)$. Тогда

$$p(\varphi_0, t') = \sum_{m, m'} \cos \left[\Delta m \left(\varphi_0 + t' + \frac{h'}{2\Omega'} \sin(2\Omega' t') \right) \right].$$

С целью пояснения общего характера поведения плотности вероятности рассмотрим интерференцию угловых состояний с магнитными квантовыми числами, отличающимися на 1 и при частоте $\Omega' = 1/2$. Эта частота, как станет ясно из дальнейшего, соответствует одному из максимумов интерференции угловых мод. С точностью до несущественного множителя плотность вероятности равна

$$p_{\Delta m=1}(\varphi_0, t') = \cos(\varphi_0 + t' + h' \sin t').$$

Это только та часть плотности вероятности, которая зависит от МП; она может принимать отрицательные значения. Угловое положение максимума плотности вероятности определяется тогда уравнением

$$\varphi_0(t', h') = -t' - h' \sin t'.$$

Эта функция при различных значениях амплитуды поля h' приведена на рис. 11. Хорошо заметно, что при некотором значении h' максимум плотности вероятности в течение относительно большого времени остается почти неподвижным. Это связано с тем, что в это время почти не меняется разность фаз интерферирующих мод.

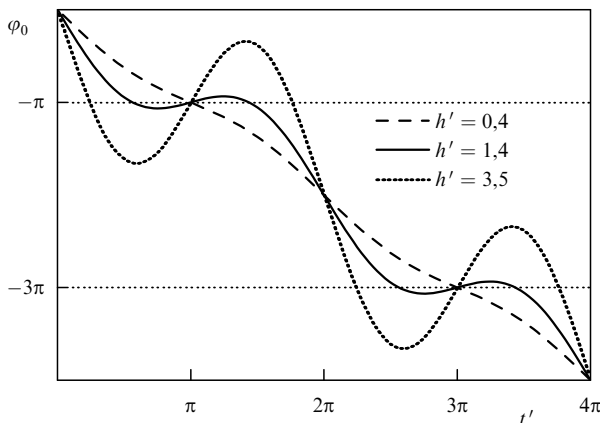


Рис. 11. Смещение максимума плотности вероятности иона в зависимости от времени t' при частоте $\Omega' = 1/2$ и различных значениях относительной амплитуды h' .

Затем следует быстрое смещение максимума в эквивалентное положение, т.е. поворот на полный угол. Таким образом, разность фаз как бы "замораживается", а максимум плотности зависает в некоторой угловой позиции. В общем случае, когда частота поля не соответствует в точности частотам максимумов интерференции, быстрый поворот немного отличен от 2π . Поэтому сектор, отвечающий максимуму, медленно вращается. Это и приводит к тому, что в среднем по большому интервалу времени $\bar{p} = \text{const}$. Однако если время реакции белка на сгущение облака вероятности меньше периода этого медленного вращения, то белок будет успевать сбрасывать. Тогда усреднение по ансамблю или по бесконечному интервалу времени следует провести после учета реакции белка на сгущение плотности. В то же время скользящее усреднение с целью сгладить относительно быстрые колебания целесообразно провести сразу же.

Учитывая, что (за исключением физически нереализуемых случаев) $\bar{p} = \sum_m a_{mm}$, для \bar{p} и для \bar{p}_i можно использовать формулы (23) и (27) соответственно, где при суммировании по m, m' положить $m \neq m'$:

$$\begin{aligned} \bar{p}_i &= \sum_{m \neq m'; n} a_{mm'} \exp [i \Delta m \varphi_0 + i(\alpha z + n)\Omega t] \times \\ &\times \frac{\sin [(\alpha z + n)\Omega \bar{t}]}{(\alpha z + n)\Omega \bar{t}} J_n(z). \end{aligned} \quad (33)$$

Чтобы получить \mathbf{P} , следует возвести (33) в квадрат и усреднить по интервалу времени $\gg \bar{t}$. Понятно, что в выражение для \mathbf{P} дадут вклад только те члены $\bar{p}_i \cdot \bar{p}_i$, которые являются произведениями комплексно сопряженных членов (33). Они не содержат осциллирующей зависимости от времени, поэтому при окончательном усреднении их вклад не исчезает. То есть в данном случае квадрат суммы (33) сводится к сумме квадратов отдельных членов. Поэтому

$$\mathbf{P} = \sum_{m \neq m'; n} |a_{mm'}|^2 \left(\frac{\sin [(\alpha z + n)\Omega \bar{t}]}{(\alpha z + n)\Omega \bar{t}} \right)^2 J_n^2(z). \quad (34)$$

Зависимость от φ_0 исчезла, как и следовало ожидать. Действительно, угловое положение "ворот" по отношению к сферически симметричному потенциалу не должно играть роли. Для получения формулы ионной интерференции в удобном виде с безразмерными аргументами обозначим

$$h' = \frac{H_{AC}}{H_{DC}}, \quad \Omega' = \frac{\Omega}{\Omega_c} = \frac{f}{f_c} = f', \quad (35)$$

т.е. введем безразмерные параметры, амплитуду переменной компоненты МП h' и ее частоту Ω' или f' , измеренные в H_{DC} и Ω_c (или f_c) соответственно. В новых обозначениях вместо (25) имеем

$$\alpha = h'^{-1}, \quad z = \frac{\Delta m h'}{2 f'}, \quad \alpha z = \frac{\Delta m}{2 f'}.$$

Тогда формула (34) приобретает следующий вид:

$$\begin{aligned} \mathbf{P} &= \sum_{m, m', n} |a_{mm'}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left(\frac{\Delta m h'}{2 f'} \right), \\ A &= \left(\frac{1}{2} \Delta m + n f' \right) \bar{t}. \end{aligned} \quad (36)$$

Здесь $\Xi = \Omega_c \bar{t}$ — единственная величина, зависящая от свойств иона и свойств связывающей полости белка. Интересно, что параметры иона $\Omega_c(H_{DC})$ и белка \bar{t} входят в формулу в виде безразмерного произведения, характеризующего весь комплекс ион–белок.

Эффект, описываемый формулой (36), не является резонансом, т.е. не сопряжен с резонансной перекачкой энергии осциллятора из одних мод в другие. Это эффект интерференции квантовых состояний иона внутри белковой капсулы. При определенных параметрах МП интерференция приводит к сгущению облака вероятности иона в некотором угловом положении. Сгущение медленно смещается и, проходя мимо "ворот", инициирует диссоциацию комплекса.

9.3. Границы применимости механизма ионной интерференции

Наиболее частое возражение по поводу формы записи гамильтониана (16) состоит в том, что в нем не учтено отклонение от сферической симметрии потенциала связывающей полости и отсутствуют члены, описывающие взаимодействие иона с тепловыми колебаниями связывающих лигандов.

Выше говорилось, что его потенциал состоит преимущественно из центрально симметричной части. В следующем приближении потенциал иона можно представить в виде суммы

$$U(\mathbf{r}) = U(r) + \zeta u(\theta, \varphi), \quad \zeta \ll 1.$$

В этом приближении малый октаэдрический вклад $u(\theta, \varphi)$ можно рассматривать как постоянное возмущение гамильтониана. Тогда каждый зеэмановский подуровень иона оказался бы расщепленным еще раз в соответствии с неприводимым представлением группы симметрии октаэдра. С точки зрения рассматриваемой модели это привело бы к появлению нового квантового числа, нумерующего подуровни с одним и тем же значением магнитного квантового числа, и к необходимости проводить усреднение также и по этому числу. Величина этого нового расщепления много больше магнитного расщепления. Поэтому новое квантовое число не влияет на интерференцию близких состояний с различными магнитными квантовыми числами. Конечно, вычисленные спектры были бы измененными, но только в незначительных деталях.

Отметим, что $U(r)$ входит только в коэффициенты a_{nm} в формуле (36). Поэтому ни позиции пиков частотного спектра, ни амплитудный спектр не зависят от точного вида центрального потенциала. Например, он мог бы иметь и максимум в центре полости, определяя тем самым смещенные в сторону лигандов равновесные положения иона. Имеются основания считать такого типа потенциал более реалистичной моделью, чем потенциал с минимумом в центре.

Другое возражение связано с наличием ионных ворот: не искажают ли они в существенной степени центральный потенциал иона? Ионные ворота в связывающей полости есть условность, предназначенная для более легкой визуализации процессов связывания и распада. Ион может туннелировать между любой тройкой соседних лигандов в октаэдре. Ионные ворота есть локальное снижение потенциальной функции в этих местах. Так как утечка иона из полости случается очень редко (с

характерным временем 0,1 с), указанное снижение потенциала весьма мало. Поэтому с высокой степенью точности можно считать, что ворота не возмущают потенциал иона. Вероятность утечки определяется лишь экспоненциально малыми "хвостами" волновой функции иона между лигандами.

По-видимому, самым важным является вопрос о тепловых флуктуациях лигандов. Известно, что возбуждение какой-либо из нормальных координат динамической системы не оказывает действия на динамику других нормальных координат. Поэтому тепловая релаксация нормальных переменных идет с разными скоростями в зависимости от типа связи между модой движения частицы и случайной силой. Существует широкий спектр различных времен релаксации энергии в газах, жидкостях, твердых телах. Обычно при комнатной температуре времена релаксации порядка пикосекунд характерны для декартовых координат свободных частиц, атомов, ионов, помещенных в жидкости. Масштаб времени релаксации может составлять микросекунды для электронных спинов, секунды для ядерных спинов и целый ряд специфических времен для так называемых коллективных переменных в многочастичных упорядоченных системах, например в кристаллах. Биологические мембраны и другие макромолекулы также являются системами, в которых возможны коллективные возбуждения. Часто они описываются в терминах уравнений квантовой механики, демонстрируя общие квантовые свойства.

В квантовой механике нормальные моды квантовых колебаний (собственные функции гамильтониана) играют роль нормальных переменных. Для связанных частиц нормальные моды обычно представляют дискретный ряд функций, пронумерованных квантовыми числами. Волновая функция частицы в центральном потенциале имеет радиальную, азимутальную и полярную моды. Так что волновая функция факторизована на три собственных функции. Внешняя сила возбуждает различные моды в соответствии с квантовыми правилами отбора. Например, импульсы однородного и даже относительно сильного электрического поля смещают ион в известном смысле подобно тому, как это происходит при соударениях. Однако они не вызывают переходов между зеэмановскими уровнями полярных мод из-за правил отбора по четности, в то время как переходы между состояниями радиальных и азимутальных квантовых чисел могут происходить.

Возвращаясь к общим возражениям, что слабое МП ($\hbar\Omega_c \ll kT$) не способно контролировать термически возмущенную ионную динамику, заметим следующее. Это было бы так, если бы ион перед утечкой был полностью термализован, т.е. находился внутри полости в течение достаточно долгого времени. Однако это не так. Ион попадает в полость в некоторый момент времени, после чего стартуют процессы термализации. В модели постулируется аномально медленная термализация полярной моды. Ион оказывается в термализованном состоянии по радиальной и азимутальной модам и в метастабильном состоянии относительно полярной моды $\exp(im\varphi)$, уровень которой расщеплен в МП на зеэмановские подуровни. Это именно то состояние, которое описывает гамильтониан (16) на интервале, меньшем времени релаксации. В этом состоянии нет надобности вводить в гамильтониан "тепловой член",

он не влияет на угловые полярные моды. Действие этого члена на другие моды приводит к статистическому распределению по их квантовым числам и учитывается финальным усреднением. Время релаксации τ_L *разности фаз* полярных мод, с учетом необычной геометрии системы, возможно, довольно большое, предположительно порядка сотых долей секунды. Этого достаточно для проявления интерференционных механизмов. Конечно, идеализацию $\tau_L > \Omega^{-1}$, принятую в модели, надо и рассматривать только как идеализацию. Правомочность ее использования обусловлена хорошим соответствием расчетных и опытных кривых. В то же время причина хорошей работоспособности этой идеализации должна быть обоснована теоретически.

Начальное распределение по магнитным числам зависит от многих параметров связывающего белка и вряд ли предсказуемо. Однако, несомненно, тепловые возмущения потенциала не могут возбуждать состояния с большими квантовыми числами. Характерная энергия вибраций иона по порядку величины равна

$$n^2 \frac{\hbar^2}{MR^2},$$

где n — сумма радиального и азимутального квантовых чисел. Поскольку, например, для иона кальция в эффективном потенциале радиуса $0,7 \text{ \AA}$ энергия $\hbar^2/(MR^2)$ всего на два порядка меньше kT , то в условиях термодинамического равновесия заселены лишь состояния с квантовыми числами не более нескольких единиц. Магнитное же квантовое число не превышает по модулю азимутального числа.

Электрон в подобной полости находился бы в основном состоянии, тепловые возмущения порядка kT не возбуждали бы других состояний. Соответственно интерференция была бы невозможна. Ионы в воображаемой полости большего размера характеризовались бы возбуждением состояний с большими квантовыми числами, интерференция имела бы мелкозернистую структуру и была бы поэтому ненаблюдаема. Удивительно, что массы ионов и размеры связывающих полостей имеют величины, обеспечивающие соразмерность неоднородностей интерференционного паттерна и ионных ворот. Именно это позволяет наблюдать интерференцию.

На сегодня механизм ионной интерференции описывает полиэкстремальные эффекты: модулированного по величине и направлению МП; магнитного вакуума; постоянного МП с учетом собственных квантованных и классических регулярных вращений ион-белковых комплексов; импульсных МП на фоне параллельного постоянного МП; модулированного по величине МП в области частот ЯМР с учетом спиновых степеней свободы ионов; в низкочастотных электрических полях; в амплитудно модулированном микроволновом поле; интерференции состояний вращающихся молекулярных групп; сдвига спектральных пиков вероятности диссоциации при вращении биологических образцов.

Предсказания теории ионной интерференции сформулированы таким образом, что допускают проверку в эксперименте. Вместе с тем теория интерференции ионов является на данный момент полуфеноменологической теорией. С одной стороны, эта теория имеет дело с микроскопической динамикой частиц, но, с другой

стороны, она построена на постулате большого времени жизни угловых мод и не рассматривает физических процессов, обеспечивающих сохранение проекции углового момента на направление МП.

Метастабильность угловых мод могла бы объясняться деталями взаимодействия иона со стенками полости. Положение иона в центре полости не является устойчивым. Он смещается и связывается чаще с каким-то одним из лигандов. Процесс смещения иона и ответная подстройка лигандов имеют те же временные масштабы, что и колебательная динамика иона. Поэтому идеализированное уравнение динамики иона должно учитывать самодействие иона. Там, где плотность вероятности иона выше, его потенциал начинает спадать за счет подстройки лигандов. В динамическом уравнении это соответствует дополнительному члену гамильтониана, пропорциональному квадрату модуля волновой функции, который и описывает самодействие. Волновая функция как бы углубляет для себя потенциальную яму, и больше всего там, где ее плотность велика. Полученное уравнение с точностью до энергии взаимодействия с МП является нелинейным уравнением Шрёдингера (НУШ), для которого в одномерном случае известно солитонное решение.

Если связывающие лиганды расположены в узлах \mathbf{r}_a , то для состояния иона в МП подходит следующее уравнение типа НУШ, которое учитывает и магнитный, и тепловой факторы:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\mathbf{r}, t) = \left(\frac{\mathcal{P}^2}{2M} - \frac{q\hbar}{2Mc} \mathcal{L}\mathbf{H} + \sum_a U_a \right) \Psi - \alpha\hbar \sum_a f(\mathbf{r} - \mathbf{r}_a(t)) |\Psi|^2 \Psi.$$

Здесь $\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$ — как и прежде, оператор углового момента; U_a — потенциал иона в поле a -го лиганда; $\alpha, f(\mathbf{r})$ — параметры модели. Флуктуирующая координата a -го лиганда $\mathbf{r}_a(t)$ соответствует тепловым колебаниям среды. Численное решение подобных уравнений реализуется иногда в виде солитоноподобных возмущений, устойчивых в некотором диапазоне параметров термализующих факторов [135, 136].

9.4. Сравнение с экспериментальными данными

Путь от физической причины, магнитного поля, до следствия, биологической реакции, с необходимостью опосредован множеством факторов биохимического и физиологического уровней. Ввиду обилия и неопределенности этих факторов их невозможно учесть полностью. Трансформация электромагнитной энергии в биологический отклик может происходить по нескольким метаболическим путям одновременно [11]. Кроме того, биосистемы могут быть чувствительны даже к таким "экзотическим" факторам, как производная температуры порядка $1^\circ\text{C} \text{ ч}^{-1}$, приводящим к МБЭ противоположного знака [137].

Это накладывает ограничения на способ сопоставления результатов эксперимента и теории. Поскольку теория магнитобиологии направлена прежде всего на объяснение первичных биофизических механизмов магнитной рецепции, ее предсказания неизбежно ограничены уровнем процессов физико-химического уровня. В то же время сравнивают предсказания почти всегда только с

данными биологического уровня. Как уже говорилось, в силу множества неучитываемых факторов связь между причиной и следствием здесь может быть очень сложной.

Однако если возмущения, вызванные МП на уровне биофизических структур, в некотором смысле малы, то вероятно линейное приближение для многоуровневой нелинейной системы, связывающей эти возмущения с измеряемой биологической реакцией. Экстремальная зависимость в биофизическом отклике на МП в этом случае будет вызывать подобную же экстремальную зависимость биореакции на МП. Тогда возникает возможность сравнения эксперимента и предсказаний теории относительно магнитных условий появления экстремумов, т.е. параметров МП, обеспечивающих экстремальный МБЭ. Так как правильный критерий соответствия теории и эксперимента в магнитобиологии есть совпадение опытных и рассчитанных условий появления пиков реакции, то все формы расчетных зависимостей, полученные путем смещения и масштабирования по оси ω , надо считать эквивалентными. Далее при сравнении результатов полагается, что такое преобразование теоретических кривых или опытных данных проведено с тем, чтобы получить наиболее хорошее визуальное соответствие.

Теоретический анализ и данные экспериментов показывают, что амплитудные спектры МБЭ, полученные по механизму ионной интерференции, практически не зависят от типа вовлеченных в магниторецепцию ионов. Это позволяет сравнивать данные, полученные на разных биологических системах с одной и той же теоретической зависимостью. В пределах 10% точности эта зависимость определяется функцией $J_1^2(h')$.

На рисунке 4 показан расчетный амплитудный спектр и экспериментальные данные по МБЭ, полученные разными авторами в разных лабораториях на разных биологических системах и в разных магнитных условиях. Общим было то, что переменное МП было параллельно постоянному.

В [138] Е.Д. Алипов и И.Я. Беляев исследовали биологическую реакцию клеток *E. coli* K12 АВ1157 на комбинированное МП в диапазоне частот 6–69 Гц. Переменное МП содержало компоненту 30 мкТл, параллельную постоянному полю 43 мкТл. Максимумы обнаружены на частотах 8,9; 15,5; 29,4; 62 Гц.

Вычисления по формуле (36) проведены для иона $^{40}\text{Ca}^{2+}$. Используются вышеуказанные значения полей H_{AC} , H_{DC} . Перпендикулярная компонента в силу результатов специального исследования [62] не учитывалась. Период скользящего усреднения приблизительно соответствует константе диссоциации комплекса Са–кальмодулин: $\bar{t} = 0,1$ с. Циклотронная частота равна $f_c = 32,9$ Гц. Наилучшее совпадение относительных высот пиков в теории и эксперименте получается при следующих значениях элементов матрицы плотности: $a_{mm'} = 1$, $\Delta m = 1, 2$; $a_{mm'} = 0,5$, $\Delta m = 3$; $a_{mm'} = 4$, $\Delta m = 4$. Вычисленная кривая и экспериментальные данные [138], адаптированные к безразмерной частоте, приведены на рис. 12. Видно удовлетворительное согласие теории и эксперимента для всех максимумов как слева, так и справа от циклотронной частоты f_c . Заметно, что экспериментальные пики немного смещены в сторону низких частот по отношению к теоретическим значениям. Такое "красное" смещение максимумов МБЭ может быть обусловлено потерей части заряда ионом в результате

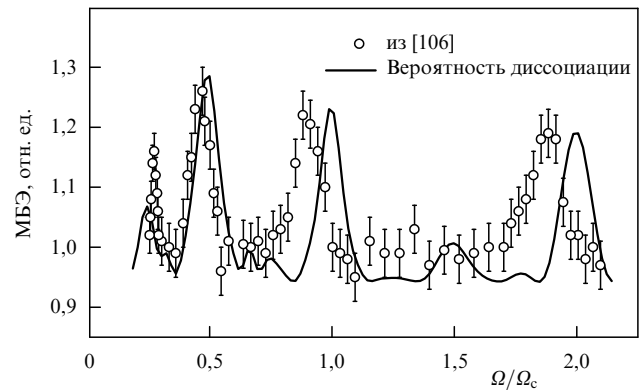


Рис. 12. Спектр интерференции, полученный по формуле (36), для ионов кальция и экспериментальные данные [138] по изменению вязкости суспензии клеток *E. coli* в комбинированном МП.

его связывания. Действительно, любая химическая связь, в том числе относительно слабая связь ионного типа, предполагает смещение или притяжение внешнего электронного облака лиганда в сторону иона–катиона. В результате эффективный заряд иона q уменьшается. Так как частоты пиков МБЭ пропорциональны $\Omega_c = qH/(Mc)$, то это означает их "красный сдвиг".

Расчет вероятности диссоциации для ион-белковых комплексов в импульсных МП [67], в магнитном вакууме [69], в постоянном МП [70], в слабых электрических полях [68] и для вращающихся ион-белковых комплексов [69] также согласуется в общих чертах с имеющимися экспериментальными данными.

10. Молекулярный гироскоп

Большое время жизни угловых мод — единственная серьезная идеализация, на которой основан механизм ионной интерференции. Обоснование этой идеализации затруднено в модели иона в белковой капсуле. Приходится полагать, что ион образует со стенками капсулы связанные состояния поляронного типа. В свою очередь обоснование большого времени жизни поляронных угловых мод требует новых идеализаций. Возникает "порочный круг", от которого невозможно освободиться, не меняя в существенной части самой модели. Таким образом, несмотря на явные достоинства модели иона в капсуле — простоту и большую предсказательную силу, — следует признать ее ограниченность и искать другие подходы [32].

Один из них связан с использованием законов сохранения в динамике вращающихся тел. Вращение твердого тела подчиняется уравнению

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = \mathbf{K}, \quad (37)$$

где \mathbf{L} — угловой момент, \mathbf{K} — сумма моментов сил, действующих на тело. Пусть, для простоты, имеется симметрический волчок, вращающийся вокруг одной из своих главных осей инерции, а на точку A опоры волчка действует сила \mathbf{F} (рис. 13). Момент силы относительно указанной оси, очевидно, равен нулю. Из уравнения (37) следует

$$\mathbf{L} = \mathbf{L}_0 + d\mathbf{L}, \quad d\mathbf{L} = \mathbf{K} dt = \mathbf{r} \times \mathbf{F} dt.$$

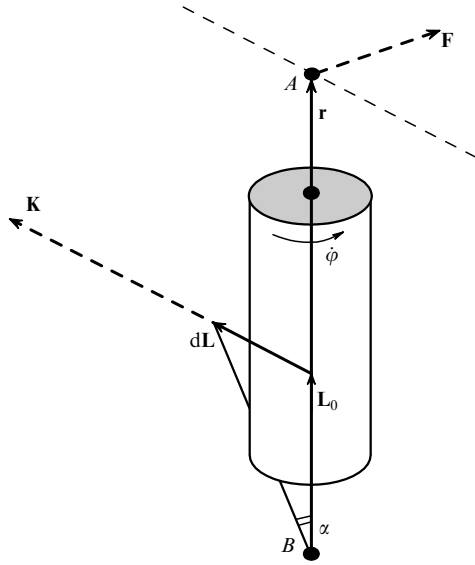


Рис. 13. Силы, моменты сил и угловые моменты при вращении волчка.

Так как $\mathbf{K} \perp \mathbf{F}$, то и $d\mathbf{L} \perp \mathbf{F}$, т.е. действие силы вызывает перпендикулярное к ней смещение собственной оси вращения. Кроме того, вектор \mathbf{r} направлен по оси вращения, поэтому вектор $d\mathbf{L}$ также перпендикулярен \mathbf{L}_0 .

Постоянное действие силы \mathbf{F} приводит, таким образом, к вынужденной прецессии волчка вокруг направления \mathbf{F} с угловой скоростью, определяемой углом отклонения собственной оси вращения в единицу времени, т.е.

$$\Omega_{\text{пр}} = \frac{d\mathbf{L}/L_0}{dt} = \frac{K}{L_0} = \frac{rF}{L_0}.$$

Длина вектора \mathbf{r} определяется условиями закрепления волчка. Если закреплена точка B , то начало \mathbf{r} совпадает с B . Если точка B не закреплена, то начало \mathbf{r} лежит на линии AB и зависит от параметров волчка. Для оценок важно, что r имеет порядок длины волчка.

Пусть рассматриваемый волчок является моделью жесткой молекулы, не стесненной в движениях ничем, кроме тепловых колебаний одной из точек опоры, например A . Оценим средний угол отклонения оси волчка, если \mathbf{F} носит характер случайной силы, вызывающей хаотические колебания точки опоры. Сразу отметим, что гравитационная энергия волчка $\sim MgR$ на много порядков меньше его кинетической энергии $\sim L^2/(2I)$, и эффектами гравитации можно пренебречь. В последних формулах M, R, I — соответственно масса, размер и момент инерции волчка, g — ускорение силы тяжести.

Энергия собственного вращения волчка есть $\varepsilon_0 = L_0^2/(2I)$. Энергия волчка с учетом вынужденных хаотических вращений есть, очевидно, $\varepsilon_0 + kT$. С другой стороны, среднее значение энергии с учетом перпендикулярности \mathbf{L}_0 и $d\mathbf{L}$ равно (угловые скобки здесь означают среднее по ансамблю)

$$\left\langle \frac{1}{2I} (\mathbf{L}_0 + d\mathbf{L})^2 \right\rangle = \frac{1}{2I} \{L_0^2 + 2\langle \mathbf{L}_0 d\mathbf{L} \rangle + \langle d^2\mathbf{L} \rangle\} = \varepsilon_0 + \frac{\langle d^2\mathbf{L} \rangle}{2I}.$$

Тогда $\langle d^2\mathbf{L} \rangle/(2I) \sim kT$. Обозначив средний угол отклонения

$$\alpha = \frac{\sqrt{\langle d^2\mathbf{L} \rangle}}{L_0},$$

найдем $\alpha^2 \sim 2IkT/L_0^2$. Чем меньше L_0 , тем больше случайные отклонения молекулы вследствие тепловых возмущений опоры молекулы. Опорой является ковалентная связь с телом белковой матрицы. Оценки минимальных величин L_0 следуют из соотношения неопределенности Гайзенберга, которое для комплементарной пары некоммутирующих операторов угловой переменной φ и углового момента $\mathcal{L} \sim d/d\varphi$ записывается так:

$$\Delta L \Delta \varphi \sim \frac{\hbar}{2}.$$

Так как $\Delta \varphi \sim \pi$, то $\Delta L \sim \hbar/(2\pi)$, соответственно и величина углового момента не может быть меньше его неопределенности, т.е. $L_0 \sim \hbar/(2\pi)$. Окончательно имеем

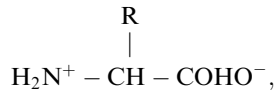
$$\alpha^2 \sim 8\pi^2 \frac{IkT}{\hbar^2}.$$

Как видно, отклонения увеличиваются с ростом размеров молекулы, однако даже для малых молекул оценка отклонения нереалистично велика. Это означает, что молекулы в нижних вращательных состояниях будут "ложиться набок" при возмущениях точки опоры, а угловой момент, следовательно, не будет сохраняться. Отметим, что нас интересуют угловые состояния именно с небольшими квантовыми номерами. Иначе интерференционные паттерны, рассмотренные ниже, становятся мелкозернистыми и, предположительно, не отражаются в каких-либо измеряемых свойствах.

Таким образом, чтобы приобрести иммунитет к тепловым смещениям опор, необходимо закрепление в матрице белка также и второй опоры волчка. Конструкция из вращающегося узла с опорами, закрепленными в коже, есть один из видов *гироскопа*, т.е. устройства для измерения угловых смещений и скоростей. В нашем случае речь идет по сути о гироскопе на молекулярном уровне: относительно крупная молекулярная группа расположена в белковой полости и образует двумя своими краями ковалентные связи (опоры) со стенками полости. Важно, что тепловые колебания опор создают лишь нулевые моменты сил относительно собственной оси вращения группы. Поэтому гироскопическая степень свободы φ не термализуется. Это не означает, что энергия гироскопической степени свободы не диссипирует. Радиационное затухание пренебрежимо мало. Ниже рассмотрена интерференция молекулярного гироскопа и его затухание вследствие ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Вращения крупных молекул намного медленнее процессов электронных и колебательных. Поэтому вращающуюся молекулярную группу представим как жесткую систему точечных заряженных масс (атомов молекулы с частично поляризованными химическими связями). Для иллюстрации укажем на молекулы аминокислот, которые могли бы встраиваться в достаточно просторные белковые полости, образуя две химические связи на удаленных концах молекулы, — молекулярный гироскоп.

скоп. Аминокислоты являются звеньями полимерных белковых макромолекул, а также присутствуют в биоплазме в виде свободных мономеров. Общая формула аминокислот хорошо известна. Она имеет следующий вид:



где R — радикал, которым отличаются разные аминокислоты; указаны полярности групп в водном растворе. Радикал, например, глутаминовой кислоты состоит из трех звеньев: $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$. Подобная молекула, закрепленная с двух сторон в полости как целостная динамическая единица, обладает одной степенью свободы, полярным углом φ , что упрощает анализ ее поведения в МП.

Функция Лагранжа одной заряженной частицы в случае малых скоростей имеет вид

$$\mathcal{L} = \frac{Mv^2}{2} + \frac{q}{c} \mathbf{A} \mathbf{v} - qA_0, \quad (38)$$

где \mathbf{v} — скорость частицы, q — произвольный заряд. Пусть МП $\mathbf{H} = (0, 0, H)$ направлено вдоль оси z , а частица связана голономной связью, так что она движется по окружности в плоскости xy . Уравнения связей в сферической системе координат записываем в виде

$$r = R = \text{const}, \quad \theta = \frac{\pi}{2}. \quad (39)$$

Векторный потенциал выберем в виде

$$\mathbf{A} = \left(-\frac{1}{2} Hy, \frac{1}{2} Hx, 0 \right). \quad (40)$$

Скорость частицы в сферической системе координат с учетом связей (39) есть $v = R\dot{\varphi}$, а вектор скорости в декартовой системе —

$$\mathbf{v} = (-R\dot{\varphi} \sin \varphi, R\dot{\varphi} \cos \varphi, 0). \quad (41)$$

Подставляя это равенство в (38), получим функцию Лагранжа в сферической системе координат

$$\mathcal{L} = \frac{MR^2\dot{\varphi}^2}{2} + \frac{qH}{2c} R^2\dot{\varphi} - qA_0. \quad (42)$$

Найдем обобщенный импульс $l = \partial\mathcal{L}/\partial\dot{\varphi}$ и функцию Гамильтона $\mathbf{H} = l\dot{\varphi} - \mathcal{L}$. Тогда

$$\mathbf{H} = \frac{1}{2MR^2} \left(l - \frac{qH}{2c} R^2 \right)^2 + qA_0. \quad (43)$$

В отсутствие электромагнитного поля $\mathbf{H} = l^2/(2MR^2)$, откуда ясно, что l есть угловой момент частицы. Оператор Гамильтона, или гамильтониан, повторяет (43) с тем отличием, что l здесь уже оператор углового момента $\mathcal{L} = -i\hbar \partial/\partial\varphi$.

Пусть теперь вращается несколько частиц, а уравнения связей для i -й частицы в сферической системе координат имеют вид

$$r_i = \text{const}, \quad \theta_i = \text{const}.$$

Тогда функцию Лагранжа системы частиц в одноосном МП, следуя выводу формулы (42), запишем в виде

$$\mathcal{L} = \frac{I}{2} \dot{\varphi}^2 + \frac{QH}{2c} \dot{\varphi} - \sum_i q_i A_0(r_i, \theta_i, \varphi_i), \quad (44)$$

где

$$I = \sum_i M_i r_i^2 \sin^2 \theta_i, \quad Q = \sum_i q_i r_i^2 \sin^2 \theta_i \quad (45)$$

— момент инерции и "момент инерции заряда" системы относительно оси вращения. Видно, что функция Лагранжа системы получается из функции Лагранжа (42) формальной заменой коэффициента MR^2 на I , qR^2 на Q и qA_0 на соответствующую сумму. Поэтому гамильтониан системы сразу следует из (43), где надо сделать аналогичную замену

$$\mathcal{H} = \frac{1}{2I} \left(\mathcal{L} - \frac{QH}{2c} \right)^2 + \sum_i q_i A_0(r_i, \theta_i, \varphi_i).$$

Здесь помимо $\mathcal{L}^2/(2I)$ есть еще два оператора. Имеются основания пренебречь квадратичным по H членом: составляя отношение коэффициентов квадратичного и линейного по H членов, находим $QH/(4c\hbar) \sim 10^{-7}$, где для оценок принято $Q \sim eR^2$, $R \sim 10^{-7}$ см, $H \sim 1$ Гс. Опуская этот член и полагая, что электрическое поле отсутствует, т.е. $A_0 = 0$, записываем гамильтониан в удобном виде

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{L}^2}{2I} - \omega(t)\mathcal{L}, \quad \omega = \frac{QH}{2Ic}. \quad (46)$$

Собственные функции и энергии независимой от времени части гамильтониана (46) равны

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

Рассмотрим, далее, ансамбль гироскопов с оператором плотности σ , подчиняющимся уравнению Лиувилля

$$i\hbar\dot{\sigma} = \mathcal{H}\sigma - \sigma\mathcal{H}, \quad \sigma = \sum_x w_{(x)} \sigma^{(x)}. \quad (47)$$

Такие физические величины, как интенсивность спонтанного или рассеянного ансамблем излучения, линейно зависят от матрицы плотности ансамбля

$$\sigma_{mm'} = \sum_x w_{(x)} \sigma_{mm'}^{(x)}.$$

Вероятность изучаемой здесь биохимической реакции не является физической величиной этого типа. Вероятность реакции не связана прямо с матрицей плотности ансамбля. Это вероятность реакции отдельного гироскопа, усредненная на данном ансамбле. Поэтому мы сначала найдем матрицу плотности $\sigma_{mm'}^{(x)}$ гироскопа с номером x , затем вероятность реакции гироскопа, которая нелинейно зависит от $\sigma_{mm'}^{(x)}$, и, наконец, усредним результат по ансамблю гироскопов.

Пусть ансамбль состоит из гироскопов, которые появляются с постоянной скоростью в случайные моменты времени. Пусть также новые гироскопы появляются в суперпозиции состояний, близких к основному

состоянию:

$$\sigma_{mm'}^{(x)}(0) = \begin{cases} \text{const}, & m, m' \sim 1, \\ 0, & m, m' \not\sim 1. \end{cases}$$

В процессе термализации оказываются заселенными уровни с энергиями до $\varepsilon_m \sim kT$, т.е. с номерами до $m \sim (1/\hbar)\sqrt{kT} \sim 10^3$ для гироскопов с моментами инерции порядка $I \sim 10^{35}$ г см². Однако нас интересует динамика самых низших состояний: только она связана с наблюдаемыми эффектами.

В представлении собственных функций гамильтониана \mathcal{H}_0 уравнение для матрицы плотности можно записать, используя формулы (46) и (47), в виде

$$\dot{\sigma}_{mm'} = -(\Gamma_{mm'} + i\omega_{mm'})\sigma_{mm'} - \frac{i}{\hbar} \sum_l (\mathcal{V}_{ml} \sigma_{lm'} - \sigma_{ml} \mathcal{V}_{lm'}), \quad (48)$$

где

$$\omega_{mm'} = \frac{\hbar}{2I}(m^2 - m'^2), \quad \mathcal{V}_{ml} = -\hbar\omega(t)m\delta_{ml}.$$

Феноменологическая релаксация элементов матрицы плотности учтена здесь через коэффициенты затухания $\Gamma_{mm'}$. Вследствие релаксации элементы $\sigma_{mm'}$ нижних мод уменьшаются, а верхних — растут. Поскольку стационарная динамика отдельного гироскопа не представляет для нас интереса, мы не учитываем в уравнении накачку верхних мод, т.е. перераспределение населенностей в состоянии с большими числами m .

Подстановка вышеприведенных соотношений в (48) дает уравнение

$$\dot{\sigma} = -\Gamma\sigma + i\sigma[(m - m')\omega(t) - \omega],$$

где индексы m, m' для удобства временно опущены. С обозначениями

$$g(t) \equiv -\Gamma + if, \quad f \equiv (m - m')\omega(t) - \omega$$

уравнение принимает простую форму $\dot{\sigma} = g(t)\sigma$. Константы C в решении этого уравнения $\sigma = C \exp(\int g(t) dt)$ определяются по начальным условиям.

Пусть МП содержит как постоянную, так и переменную составляющие; тогда

$$\omega(t) = \omega_g(1 + h' \cos(\Omega t)), \quad \omega_g \equiv \frac{QH_{DC}}{2Ic}, \quad h' \equiv \frac{H_{AC}}{H_{DC}}.$$

Выделим постоянную и переменную части в $g(t)$:

$$g(t) = -x + iz\Omega \cos(\Omega t), \quad x \equiv \Gamma + i\omega - i(m - m')\omega_g, \\ z \equiv (m - m')\omega_g \frac{h'}{\Omega} = (m - m') \frac{h'}{\Omega'}, \quad \Omega' \equiv \frac{\Omega}{\omega_g}.$$

Поэтому

$$\int g(t) dt = \int (-x + iz\Omega \cos(\Omega t)) dt = -xt + iz \sin(\Omega t),$$

следовательно,

$$\sigma = \sigma(0) \exp \left[\int g(t) dt \right] = \sigma(0) \exp(-xt) \exp[iz \sin(\Omega t)] = \\ = \sigma(0) \exp(-xt) \sum_n J_n(z) \exp(in\Omega t).$$

Возвращая индексы m, m' , записываем уравнение

$$\sigma_{mm'} = \sigma_{mm'}(0) \exp \left\{ -[\Gamma_{mm'} + i\omega_{mm'} - i(m - m')\omega_g]t \right\} \times \\ \times \sum_n J_n(z_{mm'}) \exp(in\Omega t).$$

Далее, все коэффициенты затухания полагаются равными Γ . Обозначив

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

перепишем последнее уравнение в форме

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

что будет использовано ниже.

Найдем теперь плотность вероятности для гироскопа иметь определенное угловое положение φ — единственное благоприятное положение для реакции гироскопа с активным сайтом на стенке полости:

$$p(t) = \Psi^*(t, \varphi) \Psi(t, \varphi) =$$

$$= \frac{1}{2\pi} \sum_m c_m^*(t) \exp(-im\varphi) \sum_{m'} c_{m'}(t) \exp(im'\varphi) = \\ = \frac{1}{2\pi} \sum_{m, m'} \sigma_{mm'} \exp[-i(m - m')\varphi],$$

т.е.

$$p(t) = \frac{1}{2\pi} \sum_{m, m', n} \sigma_{mm'}(0) \exp[-i(m - m')\varphi] \times \\ \times \exp(-\beta t) J_n(z_{mm'}).$$

Целесообразно выполнить скользящее усреднение: исчезнут относительно быстрые осцилляции плотности, которые не влияют на медленную реакцию с активным сайтом с характерной константой времени τ , т.е.

$$p_\tau(t) = \frac{1}{2\tau} \int_{t-\tau}^{t+\tau} p(t') dt'.$$

Фактически надо усреднить множитель $\exp(-\beta t)$:

$$(\exp(-\beta t))_\tau = \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} \exp(-\beta t),$$

поэтому

$$p_\tau(t) = \frac{1}{2\pi} \sum_{m, m', n} \sigma_{mm'}(0) \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} \exp[-i(m - m')\varphi] \times \\ \times \exp(-\beta t) J_n(z_{mm'}). \quad (49)$$

Затем, как и в модели ионной интерференции, полагаем, что вероятность реакции боковой группы вращающейся молекулы с активным сайтом белка есть нелинейная функция плотности вероятности (49). В отсутствие какой бы то ни было информации об этой функции имеет смысл учесть первый неисчезающий член — квадратичный (см. [65]). Для нахождения вероятности реакции мы возводим (49) в квадрат и усредняем по ансамблю гироскопов.

В произведении $p_\tau(t) \cdot p_\tau(t)$ имеются: 1) комплексно сопряженные члены, пары с индексами n, m, m' и

$-n, m', m$, которые, очевидно, не осциллируют; 2) быстро осциллирующие члены, которые мы опускаем ввиду последующего усреднения. Опуская также несущественный числовой коэффициент, записываем

$$p_{\tau}^2(t) \simeq \exp(-2\Gamma t) \sum_{m, m', n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \left| \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} \right|^2 J_n^2(z_{mm'}).$$

В этом выражении множитель

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

содержит зависимость от магнитного поля.

Пусть гироскоп появляется в момент времени t' ; тогда вероятность реакции (в единицу времени) в момент времени t равна

$$u(t, t') = \begin{cases} S \exp[-2\Gamma(t-t')], & t \geq t', \\ 0, & t < t'. \end{cases}$$

Полагая, что моменты времени t' распределены на ансамбле гироскопов в интервале $(-\theta, \theta)$ с однородной плотностью w (вместо дискретного распределения $w_{(\alpha)}$ в (47)), найдем усредненную вероятность P интегрированием по параметру t' :

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

Для того чтобы связать эту величину с какой-либо наблюдаемой величиной, например, с концентрацией продуктов реакции, запишем кинетическое уравнение для числа гироскопов в единице объема ткани:

$$\dot{N} = w - PN,$$

что дает $N = w/P = 2\Gamma/S$ в стационарном для ансамбля режиме. Пусть S_0 и N_0 обозначают соответствующие величины в отсутствие переменного МП, т.е. при $h' = 0$. Мы бы хотели знать относительное изменение ρ концентрации продуктов реакции при действии переменного МП. Это есть относительное число гироскопов, вступивших в реакцию, т.е.

$$\rho \equiv \frac{N_0 - N}{N_0} = 1 - \frac{S_0}{S}. \quad (50)$$

Оценим теперь величины S и ρ . Используем следующие обозначения:

$$\beta\tau \equiv \eta + i\xi, \quad \eta \equiv \Gamma\tau, \quad \xi \equiv [\omega_{mm'} - (m - m')\omega_g - n\Omega]\tau.$$

Тогда выражение для S принимает вид

$$S = \sum_{m, m', n} |\sigma_{mm'}(0)|^2 \frac{\sinh^2\eta + \sin^2\xi}{\eta^2 + \xi^2} J_n^2 \left[(m - m') \frac{h'}{\Omega'} \right]. \quad (51)$$

Поскольку η есть величина постоянная, частотный спектр определен главным образом уравнением $\xi = 0$, т.е.

$$\omega_{mm'} - \omega_g(m - m') - n\Omega = 0.$$

Для произвольных малых значений m, m' частоты $\omega_{mm'}$ попадают в микроволновый диапазон. Эффекты низко-

частотных МП определяются интерференцией уровней $m' = -m$, когда $\omega_{mm'} = 0$. Тогда

$$\omega_g(m - m') + n\Omega = 0,$$

откуда находим

$$\Omega' = \frac{2m}{n}. \quad (52)$$

Ряд по n в (51) сходится быстро, поэтому в основном вклад в вероятность реакции дают члены с $n = 1$. Таким образом, на частотах, где вероятность достигает максимумов ($\Omega' = 2m$), вклады этих членов равны

$$S_m \equiv |\sigma_{m,-m}(0)|^2 \frac{\sinh^2(\Gamma\tau)}{\Gamma^2\tau^2} J_1^2(h').$$

Вклады членов с $n = 2$

$$|\sigma_{m,-m}(0)|^2 \frac{\sinh^2(\Gamma\tau) + \sin^2(6m\omega_g\tau)}{\tau^2(\Gamma^2 + 36m^2\omega_g^2)} J_2^2(2h'),$$

очевидно, более чем на порядок меньше в случае $\omega_g \gtrsim \Gamma$, т.е. когда вообще имеет смысл исследовать интерференцию. Поэтому для приближенных оценок мы опускаем члены с $n > 1$. Далее, по тем же причинам для основного состояния $m = 0$ существен только вклад членов с $n = 0$. Это члены, дающие вклад, независимый от переменного МП:

$$S_0 = |\sigma_{00}(0)|^2 \frac{\sinh^2(\Gamma\tau)}{\Gamma^2\tau^2}.$$

На фиксированной частоте $\Omega' = 2m^*$ также существенны только члены с $m = -m' = m^*$. Теперь легко оценить относительное изменение концентрации продуктов реакции при частоте МП, например, $\Omega' = 2m$. Замечая, что $J_{-1}^2(h') = J_1^2(h')$, и учитывая, что в данном случае $S = S_0 + S_m$, из (50) мы получаем

$$\rho = 1 - \left[1 + 2 \frac{\sigma_{-mm}^2(0)}{\sigma_{00}^2(0)} J_1^2(h') \right]^{-1}.$$

Как видно, величина магнитного эффекта зависит от отношения элементов матрицы плотности в начальный момент времени, сразу после появления гироскопа. Например, если основное состояние и состояние m (вне учета зеемановского расщепления) равнозаселены при $t = +0$, то

$$\rho = 1 - \frac{1}{1 + J_1^2(h')}. \quad (53)$$

Эта функция изображена линией на рис. 4. Можно заключить, что положения максимумов амплитудного спектра не зависят, а их относительные величины зависят от начального распределения населенностей по уровням гироскопа.

Частотный спектр (52) определяет только возможные положения экстремумов. Реальная форма спектра зависит от начальных условий для матрицы плотности, т.е. от заселенности уровней с различными вращательными квантовыми числами m .

Надо отметить, что для появления магнитного эффекта интерференции молекула не обязательно должна обладать дипольным моментом $\sum_i q_i r_i$. Важно, чтобы

"момент инерции заряда" Q (45) был отличен от нуля. Это может иметь место и в отсутствие дипольного момента, например, для ионной, а не цвиттерионной формы молекулы.

Основные свойства интерференции гироскопов и ионов одинаковы: 1) полиэкстремальность амплитудных и частотных спектров; 2) зависимость положений пиков частотных спектров от величины постоянного МП; 3) независимость положений максимумов амплитудного спектра от частоты переменного МП.

Интерференция молекулярного гироскопа отлична от интерференции связанных ионов в следующем. Во-первых, частоты максимумов частотного спектра связаны с ротационной частотой ω_g — вращательным эквивалентом циклотронной частоты. Эти частоты зависят от распределения плотности электрического заряда по молекуле и могут отличаться от гармоник и субгармоник циклотронной частоты. Во-вторых, ось вращения молекулярного гироскопа фиксирована по отношению к полости белка, это дает в общем случае еще один параметр усреднения. Однако эти отличия не носят принципиального характера. Конкретные интерференционные спектры всегда можно рассчитать для любой конфигурации магнитных и электрических полей с учетом собственных вращений белковых молекул, органелл, клеток и целых биологических систем.

Наиболее важное свойство интерференции молекулярных гироскопов состоит в ее относительной нечувствительности к молекулярным тепловым возмущениям. Молекулярные гироскопы могут быть эффективной биофизической мишенью для действия внешних МП.

Из (51) видно, что абсолютная величина магнитного эффекта, когда она максимизирована подбором параметров МП, зависит главным образом от величины $\eta = \Gamma\tau$, которая должна быть минимальной для возможности значительных эффектов. Время реакции белка τ и частота МП Ω должны удовлетворять соотношению $\Omega\tau \gtrsim 1$ для того, чтобы интерференция стала заметной. Это соотношение вместе со свойствами функции $\sinh^2\eta/\eta^2$ приводит к условию наблюдаемости магнитных эффектов

$$\Gamma^{-1} \gtrsim \Omega^{-1} \sim 0,01 \text{ с} \quad (54)$$

в низкочастотном диапазоне.

Молекулярный интерферирующий гироскоп как один из вероятных механизмов МБЭ претендует на решение "проблемы kT ". В самом деле, стенки белковой полости не взаимодействуют с гироскопической степенью свободы непосредственно, короткодействующими химическими связями. Вклад в релаксацию со стороны ван-дер-ваальсовых электромагнитных сил, порождаемый колебаниями стенок, невелик и зависит от размера полости. Численное моделирование динамики гироскопа показало [32], что время релаксации вращения гироскопа t_r растет экспоненциально с ростом диаметра полости b (рис. 14). Так, для гироскопа, образованного аминокислотным остатком фенилаланина (Phe) $C_2C_6H_5$ в полости диаметра 33 Å, время релаксации превышает 1 с. Радиационное затухание пренебрежимо мало. Наконец, колебания опор гироскопа создают нулевой момент сил относительно оси вращения и не влияют на угловой момент. Гироскопическая степень свободы термализуется очень медленно, динамика ее когерентна, и это позволяет проявиться медленным интерференционным

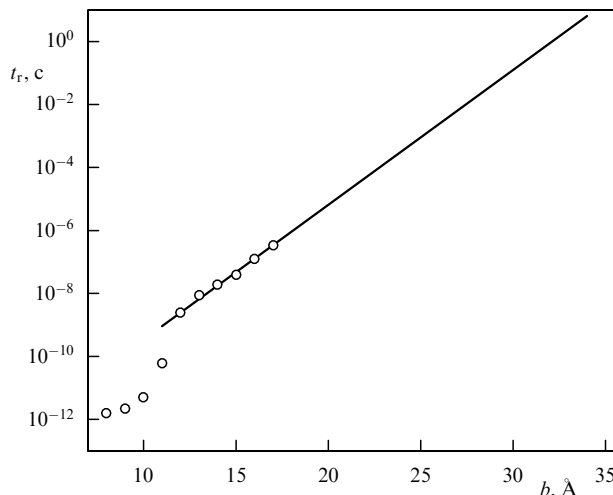


Рис. 14. Зависимость времени релаксации t_r молекулярного гироскопа $C_2C_6H_5$ (Phe) от диаметра полости b . Маркеры дают значения, полученные при численном моделировании динамики гироскопа; прямая линия экстраполирует эту зависимость в область больших значений b .

эффектам. Конечно, само существование более-менее свободных от воды полостей размера 30 Å и более составляет вопрос, но, что существенно, уже не является парадоксом.

Вероятно, роль молекулярных гироскопов могли бы выполнять короткие отрезки цепей полипептидов и нуклеиновых кислот, встроенных внутри глобулярных белков или в полостях между ассоциированными глобулами. Интересны в этом отношении уотсон-криковские пары азотистых оснований аденин–тимин и гуанин–цитозин, которые скрепляют нити ДНК в двойную спираль и другие водородно связанные комплексы азотистых оснований. Вращения их затруднены стерическими факторами. Однако в области работы специальных ДНК-ферментов стерические ограничения могут сниматься, позволяя относительно свободное вращение молекулярных комплексов. Пока не ясно, существуют ли вообще молекулярные конструкции типа гироскопа. Вряд ли они обнаружимы методами рентгенокопии. Последние требуют кристаллизации белков для рентгеноструктурного анализа. Но в таком состоянии вращения, скорее всего, заморожены. Если же вращения происходят, то подвижные группы не дают отчетливых реплик. Нужны какие-то иные методы, работающие именно с нативными формами белков, неискаженными кристаллизацией.

Вообще говоря, то, что молекулярный гироскоп физически непротиворечиво объясняет научный факт МБЭ, косвенно указывает на его реальность. Будущие исследования покажут, так ли это. Однако на сегодня молекулярный интерферирующий гироскоп является единственным механизмом, одновременно прозрачным с точки зрения физики и согласованным в основных чертах с экспериментом.

11. Заключение

Конкретный ход частотных и амплитудных спектров зависит от большого числа факторов даже в рамках относительно простого интерференционного меха-

низма. В общем случае наиболее очевидными факторами являются:

- нелинейность преобразований сигнала первичной мишени МП в цепочке биофизических и биохимических превращений;

- разнонаправленный отклик разных молекулярных мишеней в конкретных магнитных условиях;

- участие сразу нескольких механизмов магниторецепции в одной и той же биологической системе;

- зависимость от начальных условий частицы в макромолекулярной капсуле, которые в свою очередь определяются конформационным состоянием белков, а следовательно, такими физическими величинами, как температура и давление.

Другие аспекты, определяющие конформационное состояние и метаболизм, — это генетические модификации в рамках одного биологического вида, концентрации веществ и мишеней МП.

Наличие множества этих факторов, их сложная взаимосвязь делают наблюдение МБЭ, хорошо согласованного с теоретическими предсказаниями, экспериментальной удачей, в определенном смысле искусной находкой экспериментатора. Поиск экспериментальных моделей такого рода, малочувствительных к другим, помимо МП, факторам, представляется важной задачей. Именно такие биологические системы могли бы составить регулярную основу для углубления знаний о физической природе МБЭ.

Другой вывод состоит в ограниченной пригодности большинства экспериментальных моделей МБЭ для выяснения физической природы явления. Понятно, что и от теоретических моделей не стоит ожидать многого. Задача теоретической модели здесь заключается в том, чтобы дать правильное объяснение природы конкретного механизма МБЭ. По вышеприведенным причинам эта правильность следует (при условии непротиворечивости модели с физической точки зрения) из согласия всего лишь с ограниченным кругом специально сконструированных экспериментов.

На сегодня можно утверждать, что главные характерные черты МБЭ надежно установлены в многочисленных опытах и хорошо воспроизводимы на разных экспериментальных моделях и в разных магнитных условиях. Это:

- полиэкстремальный характер как частотных, так и амплитудных спектров МБЭ;

- биологическая эффективность условий магнитного вакуума;

- соразмерность эффективных частот гармоникам и субгармоникам циклотронных и иногда ЯМР частот различных ионов;

- парадоксально малая энергия магнитных полей, вызывающих биохимические и биологические отклики.

Теория ионно-молекулярной интерференции оказывается способной объяснить эти общие закономерности явления магнитобиологической рецепции. Основой объяснения служит вовлеченность в МБЭ угловых квантовых состояний атом-ионов и вращательных состояний молекул в МП. Такие состояния представляют собой волны де Бройля в пространстве угловой координаты в микроскопических масштабах и способны интерферировать друг с другом, образуя медленно вращающиеся узлы и пучности плотности вероятности. Устойчивость интерференционной картины по отношению к тепловым

колебаниям среды объясняется особенностями их взаимодействия с угловыми и вращательными состояниями. Теория ионно-молекулярной интерференции приводит к нескольким общего вида сквозным формулам типа "поле-эффект" и оставляет возможность их проверки на опыте. Расчеты по этим формулам, проведенные для магнитных условий ряда известных экспериментов, показывают хорошее с ними соответствие.

Более-менее понятно, почему относительно сильные МП (в отличие от слабых) редко вызывают заметные биологические эффекты. Это связано с тем, что МП не оказывает силового действия на частицы. Большие амплитуды МП приводят к большим частотам сдвига фаз, не совпадающим по порядку величины с естественными частотами ионов и молекул в геомагнитном поле, и поэтому не влекут нового качества в системе. Так, Глззер, Михальский и Шрамек [139] провели обстоятельное исследование действия ЭМП на мембранный кальциевый насос в эритроцитах человека. В низкочастотном диапазоне при уровне МП более 1 мТл ярких биологических эффектов не обнаружено. Очевидно, поля такого уровня выходят за границы возможных интерференционных механизмов.

Естественно, что один какой-либо механизм или даже группа механизмов, основанная на одной идее, вряд ли в состоянии объяснить все многообразие накопленных экспериментальных данных. Вероятно, в различных диапазонах МП действуют свои принципы магнитной рецепции биообъектами. Например, для относительно высоких уровней МП (от 1 мТл) вероятны механизмы, утилизирующие магниточувствительные реакции со свободными радикалами. Отметим, что к настоящему времени эта идея остается неподтвержденной в экспериментах, которые были бы специально для этого разработаны.

Можно заключить, что нерешенными физическими проблемами магнитобиологии являются:

- идентификация ионно-молекулярных мишеней МП в хорошо воспроизводимых МБЭ;

- механизмы биологического действия умеренных постоянных МП;

- механизмы устойчивости ионной интерференции по отношению к тепловым возмущениям среды;

- механизмы биологического действия сверхслабых (менее 1 мкТл) МП;

- направленное воздействие ЭМП на выделенные физиологические/биохимические подсистемы;

- доставка сложно организованных МП к локальным участкам биологических систем;

- общие методы коррекции иммунных процессов низкочастотными магнитными полями;

- разработка способов защиты от неблагоприятных ЭМ излучений за счет разрушения возможных интерференционных эффектов;

- механизмы действия МП на процессы межклеточной, популяционной, межвидовой и др. коммуникаций и их использование для управления популяциями.

Магнитобиология как развивающаяся наука испытывает в настоящее время ряд объективных трудностей. Трудности коренятся в значительном недоразвитии теории магнитобиологии. Естественным было бы параллельное, бок о бок, развитие теории и эксперимента.

Академический интерес к проблеме магнитобиологии сдерживается отсутствием ясного физического объясне-

ния. Поэтому в настоящее время магнитобиология в основном существует за счет финансовых отчислений заинтересованных фирм-производителей оборудования, основанного на излучении ЭМП. Интерес таких фирм состоит в том, чтобы продемонстрировать безвредность, например, сотовых телефонов и бытового электрооборудования или, напротив, высокую лечебную эффективность некоторых биомедицинских электромагнитных технологий. В обоих случаях имеется социальный заказ, который регламентирует область исследуемых электромагнитных режимов довольно узкими границами. Ведущий научный журнал *Bioelectromagnetics* заполнен статьями по биологическим эффектам ЭМП только промышленных частот 50 и 60 Гц и отдельных гигагерцевых частот мобильной связи. Очевидно, как конкретная практическая направленность социального заказа, так и его частотно-амплитудные ограничения не позволяют эффективно исследовать физическую природу МБЭ.

Авторы надеются, что данная публикация окажется полезной и стимулирует будущие исследования в магнитобиологии.

Список литературы

1. Введенский В Л, Ожогин В И *Сверхчувствительная магнетрия и биомагнетизм* (М.: Наука, 1986)
2. Девятков Н Д и др. *УФН* **110** 452 (1973)
3. Григорьев Ю Г *Магнитобиология* (1) 6 (1994)
4. Pool R *Science* **249** 1378 (1990)
5. Nakagawa M *J. Occup. Health* **39** 18 (1997)
6. Warnke U, Popp F A, in *Electromagnetic Bio-Information: Proc. of the Symp., Marburg, Sept. 5, 1977* (Eds F A Popp et al.) (München: Urban und Schwarzenberg, 1979) p. 195
7. Пресман А С *Электромагнитные поля и живая природа* (М.: Наука, 1968)
8. Пирузян Л А, Кузнецов А Н *Изв. АН СССР. Сер. биол.* (6) 805 (1983)
9. Wilson B W, Stevens R G, Anderson L E (Eds) *Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer* (Columbus, OH: Battelle Press, 1990)
10. Simon N J *Biological Effects of Static Magnetic Fields: A Review* (Boulder, CO: Intern. Cryogenic Materials Commission, 1992)
11. Berg H, Zhang L *Electro Magnetobiol.* **12** 147 (1993)
12. Adey W R *J. Cell. Biochem.* **51** 410 (1993)
13. Blank M (Ed.) *Electromagnetic Fields: Biological Interactions and Mechanisms* (Adv. in Chem. Ser., Vol. 250) (Washington, DC: American Chemical Soc., 1995)
14. Goodman E M, Greenebaum B, Marron M T, in *Intern. Rev. of Cytology. A Survey of Cell Biology* Vol. 158 (Eds K W Jeon, J Jarvik) (New York: Academic Press, 1995) p. 279
15. Sagan L A *Electric and Magnetic Fields: Invisible Risks?* (Amsterdam: Gordon and Breach Publ., 1996)
16. Polk C, Postow E (Eds) *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields* (Boca Raton, FL: CRC Press, 1996)
17. Stevens R G, Wilson B W, Anderson L E (Eds) *The Melatonin Hypothesis: Breast Cancer and Use of Electric Power* (Columbus, OH: Battelle Press, 1997)
18. Repacholi M H, Greenebaum B *Bioelectromagnetics* **20** 133 (1999)
19. Carpenter D O, Ayrapetyan S (Eds) *Biological Effects of Electric and Magnetic Fields* Vol. 1 *Sources and Mechanisms* (San Diego: Academic Press, 1994)
20. Binhi V N *Magnetobiology: Underlying Physical Problems* (San Diego: Academic Press, 2002)
21. Bersani F (Ed.) *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (New York: Kluwer Acad. / Plenum Publ., 1999)
22. Холодов Ю А *Мозг в электромагнитных полях* (М.: Наука, 1982)
23. Zhadin M N *Bioelectromagnetics* **22** 27 (2001)
24. Кузнецов А Н, Ваняг В К *Изв. АН СССР. Сер. биол.* (6) 814 (1987)
25. Ваняг В К, Кузнецов А Н *Изв. АН СССР. Сер. биол.* (2) 215 (1988)
26. Adair R K *Phys. Rev. A* **43** 1039 (1991)
27. Binhi V N *Electro Magnetobiol.* **20** 47 (2001)
28. Polk C *IEEE Trans. Educ.* **34** 243 (1991)
29. Adey W R, Sheppard A R, in *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems* (Eds M Blank, E Findl) (New York: Plenum Press, 1987) p. 365
30. Grundler W et al. *Naturwissenschaften* **79** 551 (1992)
31. Moggia E, Chiabrera A, Bianco B *J. Appl. Phys.* **82** 4669 (1997)
32. Binhi V N, Savin A V *Phys. Rev. E* **65** 051912 (2002)
33. Blackman C F et al. *Bioelectromagnetics* **15** 239 (1994)
34. Blackman C F, Benane S G, House D E *Bioelectromagnetics* **16** 387 (1995)
35. McLeod B R, Smith S D, Liboff A R *J. Bioelectricity* **6** 153 (1987)
36. Холодов Ю А, Лебедева Н Н *Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля* (М.: Наука, 1992)
37. Pickard W F, Moros E G *Bioelectromagnetics* **22** 97 (2001)
38. Kaiser F *Bioelectrochem. Bioenerg.* **41** 3 (1996)
39. Galvanovskis J, Sandblom J *Bioelectrochem. Bioenerg.* **46** 161 (1998)
40. Макеев В М *Биофизика* **38** 194 (1993)
41. Kruglikov I L, Dertinger H *Bioelectromagnetics* **15** 539 (1994)
42. Bezrukov S M, Vodyanov I *Nature* **388** 633 (1997)
43. Симонов А Н, Лившиц В А, Кузнецов А Н *Биофизика* **31** 777 (1986)
44. Thompson C J et al. *Bioelectromagnetics* **21** 455 (2000)
45. Jungerman R L, Rosenblum B *J. Theor. Biol.* **87** 25 (1980)
46. Pilla A A, Nasser P R, Kaufman J J *Bioelectrochem. Bioenerg.* **35** 63 (1994)
47. Astumian R D, Weaver J C, Adair R K *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92** 3740 (1995)
48. Barnes F S *Bioelectrochem. Bioenerg.* **47** 207 (1998)
49. Kirschvink J L, Jones D S, MacFadden B J (Eds) *Magnetite Biomineralization and Magnetoreception in Organisms: A New Biomagnetism* (Topics in Geobiology, Vol. 5) (New York: Plenum Press, 1985) [*Биогенный магнетит и магниторецепция: Новое о биомагнетизме* Т. 1, 2 (Под ред. Дж Киршвинка, Д Джонса, Б Мак-Фаддена) (М.: Мир, 1989)]
50. Kobayashi A K, Kirschvink J L, Nesson M H *Nature* **374** 123 (1995)
51. Chiabrera A, Grattarola M, Viviani R *Bioelectromagnetics* **5** 173 (1984)
52. Chiabrera A et al., in *Interactions Between Electromagnetic Fields and Cells* (NATO ASI Series, Ser. A, Vol. 97, Eds A Chiabrera, C Nicolini, H P Schwan) (New York: Plenum Press, 1985) p. 253
53. Polk C *J. Biol. Phys.* **14** 3 (1986)
54. Cope F W *Physiol. Chem. Phys.* **13** 231 (1981)
55. Achimowicz J *Radio Sci.* **17** 23S (1982)
56. Costato M, Milani M, Spinoglio L *Bioelectrochem. Bioenerg.* **41** 27 (1996)
57. Davydov A S, in *Bioelectrodynamics and Biocommunication* (Eds M-W Ho, F-A Popp, U Warnke) (Singapore: World Scientific, 1994) p. 411
58. Liboff A R et al. *J. Bioelectricity* **6** 13 (1987)
59. Lednev V V *Bioelectromagnetics* **12** 71 (1991)
60. Бинги В Н *Биофизика* **40** 677 (1995)
61. Chiabrera A et al., in *Electromagnetics in Medicine and Biology* (Eds C T Brighton, S R Pollack) (San Francisco: San Francisco Press, 1991) p. 21
62. Belyaev I Y, Matronchik A Y, Alipov Y D, in *Proc. of the 1994 Intern. Symp. on Charge and Field Effects in Biosystems - 4, Richmond, Virginia, June 20-24, 1994* (Eds M J Allen, S F Cleary, A E Sowers) (Singapore: World Scientific, 1994) p. 174
63. Леднев В В *Биофизика* **41** 224 (1996)
64. Жадин М Н *Биофизика* **41** 832 (1996)
65. Binhi V N *Electro Magnetobiol.* **16** 203 (1997)
66. Binhi V N, in *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (Ed. F Bersani) (New York: Kluwer Acad. / Plenum Publ., 1999) p. 417
67. Binhi V N *Bioelectrochem. Bioenerg.* **45** 73 (1998)
68. Binhi V N, Goldman R J *BBA - Gen. Subjects* **1474** 147 (2000)
69. Binhi V N *Bioelectromagnetics* **21** 34 (2000)
70. Binhi V N, Alipov Ye D, Belyaev I Ya *Bioelectromagnetics* **22** 79 (2001)
71. Бучаченко А Л, Сагдеев Р З, Салихов К М *Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях* (Новосибирск: Наука, 1978)
72. Steiner U E, Ulrich T *Chem. Rev.* **89** 51 (1989)
73. Brocklehurst B, McLauchlan K A *Int. J. Radiat. Biol.* **69** 3 (1996)
74. Fröhlich H *Int. J. Quantum Chem.* **2** 641 (1968)
75. Давыдов А С *Солитоны в молекулярных системах* (Киев: Наукова думка, 1984)
76. Wu T M *Bioelectrochem. Bioenerg.* **41** 19 (1996)
77. Kirschvink J L et al. *Bioelectromagnetics* **13** (Suppl. 1) 101 (1992)

78. Иваницкий Г Р, Медвинский А Б, Цыганов М А *УФН* **161** (4) 13 (1991)
79. Lerchl A, Nonaka K O, Reiter R J *J. Pineal Res.* **10** 109 (1991)
80. Schimmelpfeng J, Dertinger H *Bioelectromagnetics* **18** 177 (1997)
81. Juutilainen J P Z. *Naturforsch. C* **41** 1111 (1986)
82. Liboff A R, Smith S D, McLeod B R, in *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems* (Eds M Blank, E Findl) (New York: Plenum Press, 1987) p. 109
83. Ross S M *Bioelectromagnetics* **11** 27 (1990)
84. Blackman C F, Benane S G, House D E *FASEB J.* **7** 801 (1993)
85. Jenrow K A, Smith C H, Liboff A R *Bioelectromagnetics* **16** 106 (1995)
86. Prato F S et al. *FASEB J.* **9** 807 (1995)
87. Иваницкий Г Р, Крицкий В И, Сельков Е Е *Математическая биофизика клетки* (М.: Наука, 1978)
88. Иваницкий Г Р, Медвинский А Б, Цыганов М А *УФН* **164** 1041 (1994)
89. Медвинский А Б и др. *УФН* **172** 31 (2002)
90. Fröhlich H *Phys. Lett. A* **26** 402 (1968)
91. Poppe F A et al. (Eds) *Electromagnetic Bio-Information: Proc. of the Symp., Marburg, Sept. 5, 1977* (München: Urban und Schwarzenberg, 1979)
92. Zhadin M N, Fesenko E E *Biomed. Sci.* **1** 245 (1990)
93. Edmonds D T *Bioelectrochem. Bioenerg.* **30** 3 (1993)
94. Wiesenfeld K, Moss F *Nature* **373** 33 (1995)
95. McNamara B, Wiesenfeld K *Phys. Rev. A* **39** 4854 (1989)
96. Liboff A R *J. Biol. Phys.* **13** 99 (1985)
97. Карнаухов А В *Биофизика* **39** 1009 (1994)
98. Иваницкий Г Р и др. *УФН* **168** 1221 (1998)
99. Chiabrera A, Bianco B, in *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems* (Eds M Blank, E Findl) (New York: Plenum Press, 1987) p. 79
100. Александров Е Б, Хвостенко Г И, Чайка М П *Интерференция атомных состояний* (М.: Наука, 1991)
101. Blanchard J P, Blackman C F *Bioelectromagnetics* **15** 217 (1994)
102. Бинги В Н *Биофизика* **42** 338 (1997)
103. Новиков В В, Жадин М Н *Биофизика* **39** 45 (1994)
104. Фесенко Е Е, Новиков В В, Швецов Ю П *Биофизика* **42** 742 (1997)
105. Youbicier-Simo B J, Lebecq J C, Bastide M, in *20th Bioelectromagnetics Soc. Annual Meeting, June 7–11, 1998, St. Petri's Beach, Florida, USA*, Meeting Abstracts, P-16B, p. 102
106. Belyaev I Y et al. *Bioelectromagnetics* **17** 312 (1996)
107. Jacobson J I *J. Theor. Biol.* **149** 97 (1991)
108. Бинги В Н *Биофизика* **40** 561 (1995)
109. Броун Г Р, Ильинский О Б *Физиология электрорецепторов* (Л.: Наука, 1984)
110. Kalmijn A J *Science* **218** 916 (1982)
111. Prigogine I *From Being to Becoming: Time and Complexity in the Physical Sciences* (San Francisco: W.H. Freeman, 1980) [Пригожин И *От существующего к возникающему* (М.: Наука, 1985)]
112. Чернавский Д С *Синергетика и информация: Динамическая теория информации* (М.: Наука, 2001)
113. Winfree A T *Nature* **371** 233 (1994)
114. Плюснина Т Ю и др. *Биофизика* **39** 345 (1994)
115. Eichwald C, Kaiser F *Bioelectromagnetics* **16** 75 (1995)
116. Goldbetter A, Dupont G, Berridge M J *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87** 1461 (1990)
117. Хорстхемке В, Лефевр Р *Индукцированные шумом переходы: Теория и применение в физике, химии и биологии* (М.: Мир, 1987)
118. Benzi R, Sutera A, Vulpiani A *J. Phys. A: Math. Gen.* **14** L453 (1981)
119. Пасечник В И *Биофизика* **30** 858 (1985)
120. Walcott C, Gould J L, Kirschvink J L *Science* **205** 1027 (1979)
121. Beason R C, Brennan W J *J. Exp. Biol.* **125** 49 (1986)
122. Wiltshchko W et al., in *Biophysical Effects of Steady Magnetic Fields* (Springer Proc. in Physics, Vol. 11, Eds G Maret, J Kiepenheuer, N Vocca) (Berlin: Springer-Verlag, 1986) p. 154
123. Gould J L, Kirschvink J L, Deffeyes K S *Science* **201** 1026 (1978)
124. Gould J L et al. *J. Exp. Biol.* **86** 1 (1980)
125. Blakemore R P *Science* **190** 377 (1975)
126. Frankel R B, Blakemore R P, Wolfe R S *Science* **203** 1355 (1979)
127. Salikhov K M et al. *Spin Polarization and Magnetic Effects in Radical Reactions* (Studies in Physical and Theoretical Chemistry, Vol. 22) (Amsterdam: Elsevier, 1984)
128. Slichter C P *Principles of Magnetic Resonance* 2nd ed. (Berlin: Springer-Verlag, 1978)
129. Grissom C B *Chem. Rev.* **95** 3 (1995)
130. Романовский Ю М, Степанова Н В, Чернавский Д С *Математическая биофизика* (М.: Наука, 1984)
131. Satyshur K A et al. *J. Biol. Chem.* **263** 1628 (1988)
132. Babu Y S, Bugg C E, Cook W J *J. Mol. Biol.* **204** 191 (1988)
133. Ландау Л Д, Лифшиц Е М *Квантовая механика: Нерелятивистская теория* (М.: Наука, 1974)
134. Williams M A, Goodfellow J M, Thornton J M *Protein Sci.* **3** 1224 (1994)
135. Давыдов А С *УФЖ* **32** 352 (1987)
136. Savin A V, Zolotaryuk A V *Physica D* **68** 59 (1993)
137. Blackman C F, Benane S G, House D E *Bioelectromagnetics* **12** 173 (1991)
138. Alipov Y D, Belyaev I Y *Bioelectromagnetics* **17** 384 (1996)
139. Glaser R, Michalsky M, Schramek R *Bioelectrochem. Bioenerg.* **47** 311 (1998)
140. Blackman C F et al. *FASEB J.* **9** 547 (1995)
141. Garcia-Sancho J et al. *Bioelectromagnetics* **15** 579 (1994)
142. Леднев В В и др. *Доклады РАН* **348** 830 (1996)
143. Леднев В В и др. *Биофизика* **41** 815 (1996)

The effects of weak magnetic fields on biological systems: physical aspects

V.N. Binhi

General Physics Institute, Russian Academy of Sciences,

ul. Vavilova 38, 119991 Moscow, Russian Federation

Tel. (7-095) 216-48 19. Fax (7-095) 135-01 58

E-mail: info@biomag.info

A.V. Savin

N.N. Semenov Institute for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences,

ul. Kosygina 4, 117977 Moscow, Russian Federation

Tel. (7-095) 939-75 15. Fax (7-095) 137-82 84

E-mail: asavin@center.chph.ras.ru

The effect of weak magnetic fields on biosystems is the subject matter of the science of magnetobiology. There are objective factors, due to theory lagging far behind experiment, that are hindering the development of this science. Academic interest in the subject is restrained by the fact that experimental data lack a clear physical explanation. Besides, there is a strong imbalance in how physics and biology are involved in magnetobiology, the former being still in infancy in this respect. It is this imbalance which is currently the driving force for the development of the theory of magnetobiology. This brief analytical review focuses on the physical aspects of magnetobiological research. The task of magnetobiology is to explore the biological effects of weak magnetic fields and to understand mechanisms behind these effects. Magnetobiology is part of a more general issue of the biological impact of weak and hyperweak physico-chemical factors. It is believed that such factors operate even below the trigger threshold for protective biological mechanisms and are therefore capable of accumulating at the subcellular level. The so-called 'kT-problem' is discussed in detail, and the interference mechanisms of the molecular gyroscope and of molecular states in an idealized protein cavity are suggested as candidate solutions.

PACS numbers: **82.39** – k, **87.10** + e, 87.50.Mn

Bibliography — 143 references

Received 16 July 2002, revised 29 October 2002