

на правах рукописи

БИНГИ Владимир Николаевич

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ  
МАГНИТОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

03.00.02 — Биофизика

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора физико-математических наук

Москва — 2005 г.

Работа выполнена в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН

Научный консультант: доктор физико-математических наук  
В.А. Миляев

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук,  
профессор Э.М. Трухан  
доктор физико-математических наук,  
профессор С.И. Аксенов  
доктор физико-математических наук,  
М.Ю. Романовский

Ведущая организация: Институт радиотехники и электроники РАН

Защита состоится 8 декабря 2005 г. в 15-30 на заседании Диссертационного совета Д 501.001.96 по адресу: МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГУ им. М.В. Ломоносова.

Автореферат разослан 7 ноября 2005 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета  
доктор биологических наук  
Т.Е. Кренделева



# 1 Общая характеристика работы

## 1.1 Основные направления и актуальность исследований

Всемирная организация здравоохранения рассматривает электромагнитный фон на рабочих местах и в жилых помещениях как фактор стресса для человеческого организма. Однако физическая причина явления до сих пор неизвестна, биологическое действие слабых магнитных полей парадоксально. Диссертация направлена на устранение этой проблемы. В ней рассмотрены вопросы теории так называемых нетепловых биологических эффектов электромагнитных полей.

К настоящему времени в мире накоплен обширный экспериментальный материал о нетепловых, то есть, не связанных с нагревом, биологических эффектах слабых электромагнитных полей (Bersani, 1999; Binhi, 2002). Нетепловая природа таких эффектов следует из того, что 1) интенсивность действующих электромагнитных полей (ЭМП) далеко недостаточна для сколько-нибудь заметного нагрева биологической ткани; реакции биологической системы на ЭМП и нагрев иногда разнонаправлены и 2) данные эффекты имеют место лишь в некоторых частотных интервалах ЭМП. В литературе такие эффекты называют «магнитобиологическими эффектами» или МБЭ. Наблюдают также биологические эффекты, возникающие только в некоторых интервалах амплитуд поля. Это противоречит представлению об исключительно тепловом происхождении биологических эффектов ЭМП — идее, положенной в основу большинства действующих в мире стандартов электромагнитной безопасности.

В одной и той же лаборатории конкретный МБЭ, как правило, надежно воспроизводим. Однако многие МБЭ пока не подтверждены исследованиями независимых лабораторий. Имеется важное исключение: МБЭ на мелатонине, ферменте, регулирующем канцерогенную резистентность организма, получен в пяти из десяти независимых научных коллективов, имевших целью воспроизведение эффекта. Причина затруднений с повторением экспериментов связана с разными электромагнитными условиями проведения экспериментов: в число существенных параметров входят не только частота и амплитуда ЭМП, но и постоянные магнитное и электрическое поля и их ориентация. Небольшие отличия в генотипе биологического вида также могут определять величину эффекта (Беляев и др., 1999). Поэтому экспериментальное наблюдение МБЭ до сих пор носит в определенном смысле вероятностный характер. В то же время, это не снижает экологической значимости фоновых ЭМП.

Опыт многолетних наблюдений говорит о том, что фоновые электромагнитные поля являются не менее существенным биотропным фактором чем температура, давление и влажность, имеют скрытый характер действия. Последствия могут проявиться через месяцы и даже годы. Данное обстоятельство

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

Многие зарубежные стандарты электромагнитной безопасности не учитывают возможность нетепловых эффектов. Примечательно, что существующие стандарты разных стран отличаются друг от друга в сотни и более раз, что указывает на их недостаточную обоснованность.

Разработка более совершенных стандартов требует объяснения физической природы нетепловых эффектов ЭМП. Общепризнанного объяснения МБЭ на сегодня нет. Более того, часть физиков полагает, что объяснение вообще невозможно вследствие т.н. «проблемы кТ», а само наблюдение МБЭ противоречит физическим законам и, следовательно, является артефактом. Известно множество гипотез и моделей магниторецепции, направленных на решение проблемы кТ, но в этой работе практически не участвуют профессиональные физики. Как следствие, модели страдают повторяющимися концептуальными недостатками и не способствуют признанию МБЭ как важного экологического фактора. Все это обуславливает актуальность диссертационной работы.

Таким образом, здоровье людей зависит, в частности, от параметров фоновых ЭМП. Это и определяет основную задачу магнитобиологии и электромагнитобиологии. Она состоит в изучении физической природы наблюдаемых нетепловых эффектов и направлена на обеспечение обоснованной гигиенической стандартизации ЭМП.

## 1.2 Цель работы

Целью настоящей работы является анализ и обобщение магнитобиологических экспериментов, анализ существующих представлений о природе нетепловых эффектов ЭМП, построение физической теории механизмов МБЭ. Основные задачи работы:

1. Изучение современного состояния исследований в области магнитобиологии и электромагнитобиологии;
2. Исследование состоятельности физических механизмов, лежащих, согласно существующим модельным представлениям, в основе биологических эффектов электромагнитных полей;
3. Разработка физически непротиворечивых первичных механизмов действия электромагнитных полей на биологические системы;
4. Построение конкретных математических моделей МБЭ для различных типов электромагнитных условий и сравнение расчетов с экспериментальными данными.

В целом, разрабатываемые в диссертации вопросы относятся к новому научному направлению в биофизике — теоретической магнитобиологии. Ее за-

дачей является выяснение физических механизмов преобразования сигнала магнитного поля в биохимический сигнал методами теоретической физики.

### **1.3 Научная новизна**

Впервые получены следующие результаты:

1. Предложен механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц, решающий проблему кТ и объясняющий нерезонансные эффекты действия слабых низкочастотных магнитных полей, геомагнитных вариаций и «магнитного вакуума» на биологические системы, а также способность мигрирующих животных к ориентации в геомагнитном поле.
2. Предложен механизм интерференции молекулярного гироскопа, решающий проблему кТ и объясняющий значительный относительный рост концентрации продукта реакции молекулярной группы, вращающейся внутри белковой полости, при физиологической температуре в слабом магнитном поле.
3. Развита теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний, хорошо соответствующая экспериментам, в которых наблюдают нелинейное резонансоподобное действие электрических и магнитных полей на биологические системы.
4. Рассмотрены группы макроскопических и микроскопических процессов и различные классы микроскопических процессов преобразования сигналов МП в состояния физических переменных. Показано, что интерференция угловых состояний ионов и малых молекул внутри белковых полостей, а также особенности стохастической динамики магнитосом являются основой объяснения магнитобиологических эффектов.
5. Проанализирован значительный объем литературных данных по наблюдению магнитобиологических эффектов в переменных и постоянных магнитных полях различной величины. Выявлены общие свойства МБЭ, показано, что их совокупность уникальна и указывает на физическую природу мишеней МБЭ. Показано, что амплитудно-частотные зависимости в таких экспериментах обладают общими свойствами, а расчетные зависимости в рамках механизма стохастической динамики магнитосом и теории интерференции угловых состояний находятся в соответствии с этими общими свойствами.

### **1.4 Практическая значимость**

Теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний и модели стохастической динамики магнитных наночастиц позволяют прогнозировать вероятность появления биологического отклика на изменение электромагнитных условий пребывания биологической системы. Поэтому результаты исследований могут быть использованы в гигиеническом нормировании фоновых

электромагнитных полей, в разработке более совершенных стандартов электромагнитной безопасности.

До сих пор, использование слабых электромагнитных полей низкочастотного и радио диапазонов в практике терапии различных заболеваний опиралось только на эмпирически установленные эффективные режимы экспозиции. Знание способов оценки вероятности биологического отклика позволяет осуществлять поиск таких эффективных режимов целенаправленно.

Первым из двух основных тезисов оппонентов магнитобиологии до сих пор являлся тезис о том, что нетепловые эффекты ЭМП противоречат физическим законам (вторым — тезис о невозпроизводимости МБЭ). Механизм стохастической динамики магнитных наночастиц, которые, как показано в диссертации, могут объяснить биологический отклик на малые магнитные вариации порядка 100–200 нТл, доказал несостоятельность этого утверждения. Вторым пример решения проблемы кТ — это результат теории интерференции угловых ионно-молекулярных состояний, — интерференция состояний молекулярной группы, вращающейся в белковой полости (молекулярный гироскоп). Как следствие, происходит смещение аргументации оппонентов. Теперь главный вопрос сфокусирован, в частности, на существовании и свойствах белковых полостей с молекулярными ротаторами и на свойствах магнитных наночастиц в организмах. Отметим, что вопрос о нарушении физических законов уже не стоит. Это — важное качественное изменение, облегчающее применение физических методов в магнитобиологии.

## **1.5 Положения выносимые на защиту**

Сформулируем общие результаты и выводы, полученные в диссертации и составляющие содержание основных положений, которые выносятся на защиту.

1. Предложен и обоснован механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц, обнаруженных в мозге животных и человека. Показано, что особенности стохастической динамики магнитосом, при учете вязкоупругого их закрепления в цитоскелете, позволяют объяснить нерезонансные эффекты слабых магнитных полей диапазона единиц–десятков Гц на биологические системы, чувствительность биологических систем к геомагнитным вариациям, условиям «магнитного вакуума», а также способность мигрирующих животных к ориентации в геомагнитном поле.
2. Предложен и обоснован механизм интерференции молекулярного гироскопа. Показано, что низкочастотное МП, сравнимое по величине с геомагнитным полем, со специально подобранными частотой и амплитудой, воздействуя на интерференцию состояний реалистичного молекулярного гироскопа, приводит к значительному относительному росту концентрации продукта реакции при физиологической температуре.

3. Развита теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний, изучающая условия возникновения интерференции угловых мод квантовых состояний связанных ионов и малых молекул внутри идеализированных белковых полостей, влияние электромагнитных полей постоянного, низкочастотного и радио- диапазонов на интерференцию и ее последствия — влияние неоднородного интерференционного паттерна на вероятность биохимической реакции.
4. Проанализированы существующие механизмы и представления о природе магнитобиологических явлений. Рассмотрены группы макроскопических и микроскопических процессов и различные классы микроскопических процессов преобразования сигналов МП в состояния физических переменных. Показано, что особенности стохастических вращений магнитосом, а также интерференция квантовых состояний ионов и малых молекул внутри белковых полостей являются основой объяснения магнитобиологических эффектов. Рецепция слабых электромагнитных полей в организмах осуществляется с участием а) магнитосом, вязко-упруго закрепленных в цитоскелете и б) структур атомно-молекулярного масштаба с аксиально симметричным потенциалом и долгоживущими угловыми состояниями.
5. Подходы, развитые в диссертации, являются теоретическим инструментом, позволяющим исследовать первичные процессы преобразования сигналов магнитного поля в скорость биохимических реакций. Механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц и механизм интерференции молекулярного гироскопа являются примерами решения «проблемы кТ». Таким образом доказано, что действие слабых магнитных полей на биологические системы не противоречит физическим законам.

## 1.6 Апробация работы и публикации

По материалам диссертации опубликовано 26 работ в рецензируемых научных изданиях, включая монографию на английском и русском языках. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на научных семинарах ИОФ РАН, ИБХФ РАН, ИОНХ РАН, ИКИ РАН, МГУ а также на следующих совещаниях, конференциях, симпозиумах и конгрессах:

- Международный симпозиум «Когерентность и электромагнитные поля в биологических системах», Прага, Чехия, 2005
- 3-я Международная конференция «Биофотоны и когерентные системы в биологии, биофизике и биотехнологии», Партенит, Крым, Украина, 2004
- Международная конференция «Дети с лейкемией», Лондон, Великобритания, 2004
- 26-е Ежегодное совещание Американского общества Биоэлектромагнетикс, Вашингтон, США,

2004 • Семинар «Биологические эффекты солнечной активности», Пушкино, 2004 • Совещание Российского национального комитета по защите от неионизирующей радиации, Москва, ГНЦ Институт биофизики, 17 дек 2003 • 10-я Международная конференция по квантовой медицине, Москва, 2003 • Международное совещание «Новые результаты в биофизике взаимодействия живых объектов с окружающей средой», Москва, 2002 • 3-й Международный симпозиум «Механизмы действия сверхмалых доз», Москва, 2002 • 3-я Международная конференция «Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундаментальные и прикладные исследования», Москва, 2002 • Международный симпозиум «Эндогенные физические поля в биологии», Прага, Чехия, 2002 • Международная конференция «Электромагнитные условия и здоровье в зданиях», Лондон, Великобритания, 2002 • Симпозиум Международного центра электромагнитной биосовместимости, Монреаль, Канада, 2002 • 4-й Съезд по радиационным исследованиям, Москва, 2001 • 5-й Международный конгресс Европейской биоэлектромагнитной ассоциации, Хельсинки, Финляндия, 2001 • 22-е Ежегодное совещание Американского общества Биоэлектромагнетикс, Мюнхен, Германия, 2000 • Международный семинар «Биологические эффекты электромагнитных полей», Ираклион, Греция, 2000 • Международный симпозиум «Электромагнитные аспекты самоорганизации в биологии», Прага, Чехия, 2000 • 21-е Ежегодное совещание Американского общества Биоэлектромагнетикс, Лонг Бич, США, 1999 • 2-я Международная конференция «Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундаментальные и прикладные исследования», Москва, 1999 • 20-е Ежегодное совещание Американского общества Биоэлектромагнетикс, Сант-Пете, США, 1998 • Международное совещание «Электромагнитные поля. Биологическое действие и гигиеническое нормирование», Москва, 1998 • Международная конференция «Обзор исследований биологических эффектов электрических и магнитных полей излучаемых при генерации, доставке и использовании электричества», Сан Диего, США, 1997 • 3-й Съезд по радиационным исследованиям, Москва, 1997 • Рабочее совещание «Вода и электромагнитные поля», Пушкино, 1997 • Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», С.-Петербург, 1997 • 2-й Всемирный конгресс «Электричество и магнетизм в биологии и медицине», Болонья, Италия, 1997 • Рабочее совещание «Роль воды в ответе живых систем на действие слабых химических и физических факторов», Москва, 1997 • 25-я Генеральная Ассамблея Международного союза радионаук, Лилль, Франция, 1996 • 4-й Международный симпозиум «Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами», Пушкино, 1996 • 14-й Международный конгресс по биометеорологии, Любляна, Словения, 1996 • 3-й Международный конгресс Европейской биоэлектромагнитной ассоциации, Нан-

си, Франция, 1996 • Международный семинар Европейской электромагнитной ассоциации «Взаимодействие электромагнитных полей с биологическими системами, механизмы и эпидемиологические данные», Пущино, 1995 • 3-й Международный симпозиум «Космофизические корреляции в биологических и физико-химических процессах», Пущино, 1993 • Международная конференция по проблемам моделирования в бионике, С.-Петербург, 1992 • 1-й Всемирный конгресс «Электричество и магнетизм в биологии и медицине», Флорида, США, 1992.

Работы в данном направлении поддержаны грантом РФФИ № 04-04-97298.

## **1.7 Структура диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы, изложенных на 306 страницах печатного текста, включающих 63 рисунка, 4 таблицы и библиографию из 292 публикаций.

# **2 Содержание диссертации**

## **2.1 Введение**

Введение дает обзор научной области электро и магнитобиологии. Обсуждена связь магнитобиологии с социальной жизнью, здоровьем людей, электроемкой индустрией и использованием бытовых электроприборов. Приведены основные закономерности, факты и следствия из них. Сопоставлены различные точки зрения на понимание этих фактов. Показано, что причина различия во взглядах связана с отсутствием надежных физических объяснений МБЭ. Приведены основные принципы магнитобиологии, соответствующая терминология, концепции, а также объяснены частотные и мощностные диапазоны.

Анализ экспериментов, несущих информацию о физических процессах магниторецепции, сделан в монографии автора (2002). Эксперименты демонстрируют определенную общность в проявлениях МБЭ в разных лабораториях, во множестве экспериментальных конфигураций и на разных биологических объектах. Эти общие элементы или факты являются основой теоретического обобщения. Каждый факт указывает на физически недопустимые механизмы МБЭ и, тем самым, сужает зону поиска механизмов допустимых. Перечислим такие факты.

1. Несопоставимость масштабов энергии МП как причины и энергии биохимической реакции как следствия. Обычно это обстоятельство формулируют в виде так называемой «проблемы кТ» или «парадокса кТ»: квант энергии слабого низкочастотного МП на много порядков меньше характерной энергии

единичного акта химических превращений  $\epsilon_{\text{chem}} \sim \kappa T$ , как тогда возможна реакция? Отметим некорректность данной формулировки, ведь в низкочастотной области даже очень слабое МП с большим запасом является классическим полем и применимость понятия кванта такого поля ограничена. Но даже рассмотрение ЭМП как классического поля не снимает парадокса. Он также связан с тем, что, согласно широко распространенному мнению, заряд или ион, вступающий в химическую реакцию должен иметь достаточную энергию, чтобы преодолеть энергетический барьер реакции. Обыкновенно эта энергия сообщается ему окружающими частицами, участвующими в тепловом движении, и вклад слабого МП здесь исчезающе мал. Можно оценить время, необходимое для того, чтобы низкочастотное МП сообщило иону энергию, необходимую для инициирования химического процесса. В идеальных условиях, когда ион является частью осциллятора (а только так и можно накопить энергию) и полностью отсутствует затухание или трение, потребуется около года даже в условиях резонанса, при резком увеличении скорости обмена энергией между МП и осциллятором. Следовательно, первичный физический механизм, отвечающий за магниторецепцию, не может быть резонансным. Добавим, наиболее эффективной конфигурацией МП является комбинация параллельных постоянного и переменного МП (Blackman et al., 1990), что дает еще одно указание на нерезонансную природу МБЭ: магнитный резонанс возбуждается только в переменном МП, перпендикулярном к постоянному полю.

2. Наблюдают совпадение эффективных частот МБЭ с циклотронными частотами биологически важных ионов Ca, Mg и других в геомагнитном поле (Liboff et al., 1984). Наблюдали не только численное совпадение частот, но и пропорциональность эффективных частот магнитному полю. Т.е., в ряде случаев удастся наблюдать частотный спектр действия МП, причем положения спектральных максимумов удовлетворяют соотношению  $qH/Mc$ , где  $q$ ,  $M$  — заряд и масса иона,  $H$  — постоянное МП,  $c$  — скорость света. Незвестны макроскопические заряженные объекты с отношением заряд/масса как у ионов кальция, магния и др. Отсюда следует, что в частотно-селективных МБЭ слабое, менее 100 мкТл, низкочастотное, менее 1 кГц, МП действует в биологических тканях на мишени атомно-молекулярного масштаба. В то же время нельзя заключить, что циклотронный резонанс является первичным механизмом МБЭ: любой механизм с участием ионов, движущихся в МП, будет оперировать частотами циклотронного ряда, так как других комбинаций из параметров иона и МП не существует. Второй вывод — это вовлеченность эффекта Зеемана, то есть, линейная зависимость энергии стационарного движения заряда в МП от величины МП. При этом движущаяся частица должна обладать магнитным моментом, орбитальным или спиновым.

3. Нелинейность МБЭ. С ростом амплитуды поля эффект сначала растет, а затем падает; наблюдали и два пика на амплитудной зависимости и во-

обще сложные амплитудные спектры. Нелинейный характер МБЭ проявляется также и в том, что биологическая реакция на сумму электромагнитных стимулов не равна сумме реакций на каждый из стимулов по отдельности. В частности, МБЭ может быть разрушен добавлением магнитного шума в поле экспозиции. Такие явления невозможны для линейных систем. Казалось бы, наличие эффективных частот или частотного спектра говорит о резонансном действии МП на первичную мишень. Однако факт нелинейности МБЭ опровергает такой вывод. Резонанс, т.е. рост скорости обмена энергии в системе при совпадении частоты возбуждения и собственной частоты осциллятора, при слабом уровне возбуждения — это линейный эффект. Единственная возможная нелинейность здесь связана с насыщением резонанса в относительно сильных полях, но не с его разрушением. Известное же явление нелинейного резонанса далеко не соответствует тем условиям возбуждения, которые имеются в экспериментах по наблюдению МБЭ. Итак, первичный физический механизм МБЭ едва ли связан с резонансными процессами также и по причине нелинейности МБЭ. Измеренные амплитудные зависимости МБЭ следуют поведению общей математической функции типа Бесселевой, что указывает на вовлеченность общих физических принципов в процесс магнитоцепции.

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

5. Иногда наблюдают биологические эффекты ЭМП, имеющие противоположное направление по сравнению с эффектами, вызываемыми нагревом биологической системы. Это также указывает на нетепловую природу таких эффектов.

6. Наблюдают биологические эффекты, коррелирующие с медленными вариациями геомагнитного поля. Такие поля следует рассматривать как квазистатические, поскольку в биофизических структурах нет объектов с подходящими собственными частотами. Имеются основания полагать, что вариации постоянного МП уровня геомагнитных вариаций могут оказывать прямое действие на биологические системы.

Таковы основные факты. Совокупность их достаточно уникальна для сле-

дующих выводов: 1) первичные процессы, не связанные с частотной селективностью, должны вовлекать во взаимодействие промежуточные субмикронные структуры, обладающие собственным магнитным моментом, таким, что его энергия в слабом МП заметно превышает  $kT$ ; 2) первичные резонансоподобные процессы, ответственные за восприятие сигналов слабых ЭМП биологическими системами, развиваются на атомно-молекулярном уровне, они связаны с эффектом Зеемана, но не являются резонансами. Каковы эти процессы? Диссертация отвечает на этот вопрос.

Взаимодействие МП с магнитным моментом. Субмикронные частицы, обладающие магнитным моментом, найдены во многих живых объектах. Магнитный момент  $\mu$  магнетитовых частиц превышает элементарный на 7–9 порядков. Энергия их поворота в слабом магнитном поле  $H$  существенно больше энергии тепловых флуктуаций  $kT$ . Для однодоменных частиц магнетита радиуса 100 нм в геомагнитном поле  $\mu H = v J H \approx 24 kT$ ;  $v$ ,  $J$  — объем и намагниченность насыщения. Собственное МП частицы имеет величину до 0.1 Тл вблизи самой частицы и сильно зависит от ее ориентации. Поэтому поворот частицы может заметно изменить скорость химических реакций с участием свободных радикалов.

Особый интерес представляют частицы магнетита, обнаруженные в мозге многих животных и человека: с этим связывают один из механизмов действия слабых МП на организмы (Киршвинк и др., 1989). Установлено, что частицы имеют биогенное происхождение, т.е. образуются со временем в результате кристаллизации непосредственно в мозге. Биогенные частицы магнетита часто называют магнитосомами. Плотность магнитосом в тканях мозга человека не менее  $5 \cdot 10^6$ , а в мозговой оболочке более  $10^8$  кристаллов на грамм (Kirschvink et al., 1992), в среднем 50 нг/г (Dobson, 2002).

Энергия магнитосомы в геомагнитном поле  $\approx 24 kT$ ; следовательно, регулярные изменения этой энергии в дополнительном переменном магнитном поле  $h$  составят около  $(h/H_{\text{geo}})24 kT$ . Если эти регулярные изменения превышают случайные, имеющие порядок  $kT/2$ , то они могут вызвать биологическую реакцию. Это обстоятельство накладывает естественное ограничение на величину переменного МП, способного оказать заметное влияние на биофизическую или биохимическую систему:  $h \gtrsim 1\text{--}2$  мкТл. Однако, как показано в диссертации, предельная величина МП, детектируемого на биологическом уровне, может быть на порядок меньше в условиях нелинейной стохастической динамики магнитосом, — при их движении в потенциале общего вида с двумя минимумами. В этом случае тепловые возмущения не маскируют, а, напротив, облегчают проявление действия слабых магнитных сил.

Взаимодействие МП с движущимся зарядом. Все физические процессы, в которых возможно влияние ЭМП на движение заряда, удобно разделить на классы по типу динамики заряда, классической или квантовой и по типу дина-

Таблица 1: Движение заряда в магнитном поле

| динамика→<br>переменная↓                 | классическая    | квантовая                         |
|------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|
| <b>координаты</b>                        | сила Лоренца    | интерференция квантовых состояний |
| <b>энергия</b> (импульс, угловой момент) | накачка энергии | квантовые переходы                |
| <b>спин</b>                              | —               | спиновая динамика                 |

мической переменной, значение которой в процессе взаимодействия с ЭМП существенно меняется. В классической динамике состояние частицы задано ее координатами и скоростями, в квантовой — волновой функцией или матрицей плотности. Динамическими переменными являются координаты частицы, ее импульс (или момент импульса, или энергия) и спин — «внутренняя» переменная.

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

Об изменении энергии частицы в МП было сказано выше: накопление достаточной энергии даже в идеальных условиях резонанса невозможно на разумных интервалах времени и не соответствует наблюдаемой нелинейности магниторецепции слабых полей. Этот вывод не зависит от способа описания процесса, классического или квантового.

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

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

Остается действие МП на координаты квантовой частицы, точнее, на распределение вероятностей координат, то есть, на волновую функцию частицы. Перераспределение волновой функции в МП не требует накопления энергии масштаба единичного акта химической реакции, так как происходит за счет сдвига фаз компонент волновой функции. В то же время перераспределение волновой функции связано с возникновением нелинейных интерференционных эффектов, сопоставимых по энергии с энергией химического процесса.

Впервые перспективность этого класса процессов для объяснения МБЭ была показана автором (1997). В диссертации исследован данный класс процессов.

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

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

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

## 2.2 Аналитический обзор теоретических моделей

В формирование магнитобиологического эффекта вносят вклад процессы разных уровней организации живого организма (Холодов и Лебедева, 1992; Григорьев, 2002). Ввиду огромного числа посредников разной природы, участвующих в трансформации сигнала МП в наблюдаемую биологическую реакцию, невозможно детально проследить все стадии трансформации сигнала и дать полное объяснение наблюдаемым эффектам. Речь в электромагнито-биологии идет об объяснении только первичных процессов преобразования сигналов МП в состояния физических/биофизических мишеней. Поэтому *понятие «объяснения» в магнитобиологии имеет ограниченный смысл и означает лишь построение такой физической модели явления, которая сконцентрирована на первичном процессе действия МП на мишень и отвлечена от цепи последующих биохимических и др. изменений*. Модель должна описывать наблюдаемый эксперимент и не должна противоре-

чить общим физическим законам. Удовлетворить этим условиям трудно. До сих пор не удалось построить общепризнанную физическую модель МБЭ, несмотря на обилие предлагаемых решений. Это приводит к быстрому формированию новой области исследований в биофизике — теоретической магнитобиологии.

Данная глава посвящена анализу теоретических моделей и гипотез о физической природе МБЭ. Глава начинается с классификации известных физических механизмов и рассматривает математические модели для некоторых из них. Далее следуют описания и оценки механизмов и их прикладной ценности. Модели и механизмы классифицированы с точки зрения уровня их описания: феноменологического, макроскопического или микроскопического. Много внимания уделено микроскопическим механизмам, которые особенно перспективны для магнитобиологии. Рассмотрена проблема кТ. Показано, что интерференционные модели полезны для предсказания сложных полиэкстремальных биологических зависимостей от параметров магнитного поля, а стохастическая динамика магнитных наночастиц в биологической ткани объясняет чувствительность к медленным геомагнитным вариациям.

В первом разделе дано краткое описание состояния теоретических исследований в магнитобиологии, приведена классификация процессов преобразования сигнала магнитного поля в изменение динамических переменных, что позволяет исследовать состоятельность не конкретных моделей, а целых классов моделей. Во втором разделе рассмотрены пределы чувствительности квантовой системы к электромагнитному полю, следующие из общих квантово-механических принципов. В следующих разделах главы изучены различные группы и классы моделей МБЭ, основанные на явлениях химической кинетики, динамике зарядов в электрическом поле, стохастическом резонансе, ориентационных эффектах, вихревых токах, на явлении сверхпроводимости, магнитогидродинамических эффектах, циклотронном и параметрическом резонансе, осцилляторных и спиновых эффектах. В последнем разделе обсуждена «проблема кТ», ограниченность ее формулировки, подходы к решению.

В основном данная глава посвящена анализу, в рамках предложенной автором классификации, существующих гипотетических механизмов действия электромагнитных полей на биологические системы. Выявлены физические условия реализуемости механизмов, их состоятельность с точки зрения физики, определены частотно-амплитудные границы эффективности.

### **2.2.1 Состояние теоретических исследований в магнитобиологии**

В диссертации выделены группы физических представлений или процессов, предположительно лежащих в основе магниторецепции, разделенные по типу описания, феноменологическому, макроскопическому и микроскопическому.

*Феноменологические модели* — сложные решения уравнений химиче-

ской кинетики, стохастический резонанс как усилительный механизм в магнитобиологии, магниточувствительные фазовые переходы в биофизических системах, рассматриваемых как жидкие кристаллы, «радиотехнические» модели, в которых биологические микроструктуры и ткани изображаются в виде эквивалентных электрических цепей.

*Макроскопические модели* — биомagnetит в магнитном поле и ферромагнитное загрязнение, джоулево тепло и вихревые электрические токи индуцируемые переменными МП, сверхпроводимость на уровне клеточных структур и альфа-спиральных белковых молекул, магнитогидродинамика, макроскопические кластеры ионов, заряженные вихри в цитоплазме.

*Микроскопические модели* — движение заряженных частиц и частиц со спином в МП, в т.ч. эффекты резонансные, осцилляторные, интерференционные, реакции с участием свободных радикалов, коллективные возбуждения многочастичных систем, биологически-активные метастабильные состояния жидкой воды, чувствительные к вариациям МП.

Глубина проработки данных идей сильно варьирует. Лишь некоторые из них реализованы в виде математических моделей, способных к предсказаниям.

Краткое описание механизмов МБЭ. Одна из исторически первых идей в области магнитобиологии связана с т.н. биогенным магнетитом в магнитном поле. В теле некоторых животных и микроорганизмов образуются естественным путем микроскопические кристаллы, обычно магнетита, способные намагничиваться. Во внешнем МП такие кристаллы испытывают вращательный момент и оказывают давление на близлежащие ткани, что и вызывает биологическую реакцию. По-видимому, этот механизм действительно имеет место (Walker et al., 2002). Однако он решает только часть проблем магнитобиологии. Ведь одноклеточные организмы, в которых магнетит отсутствует, также способны реагировать на магнитное поле. Причем реакция во многих случаях носит сложный нелинейный, полиэкстремальный, в зависимости от параметров поля, характер. Необходимо также дать объяснение магниточувствительности к изменениям МП, меньшим естественного предела, определяемого энергией частиц биогенного магнетита в геомагнитном поле.

Ориентационные эффекты могут возникать также и на молекулярном уровне, как проявление диа- и парамагнетизма. Однако эти эффекты становятся существенны только в достаточно сильных МП, порядка 1 Тл и выше.

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

Многokратно проверяли гипотезу о том, что действующим фактором при облучении биологических систем низкочастотным МП являются вихревые электрические токи, индуцируемые переменным МП в биологических тка-

нях. Они могут привести к нагреву ткани, а также сместить электрохимические реакции, если их плотность превышает плотность естественных биотоков  $\sim 1 \text{ мА/м}^2$ . Токи определены напряженностью индуцированного электрического поля, которая пропорциональна произведению амплитуды и частоты МП. Если гипотеза верна, то МБЭ в эксперименте должен был коррелировать с изменениями этой величины. Действительно, имеются экспериментальные свидетельства того, что с ростом напряженности переменного МП появляется такая корреляция. Однако корреляций в случае относительно слабых МП, порядка геомагнитного, в нескольких независимых исследованиях обнаружено не было. Это указывает на существование первичных механизмов МБЭ, не связанных с вихревыми токами.

Однако, в микроволновом диапазоне биологические эффекты могут быть объяснены тем, что области воды, окружающие биологически важные ионы или сложные биофизические конструкции, имеют разную комплексную диэлектрическую проницаемость (Гайдук и др., 1999). Поэтому микроволны по разному разогревают эти ионы (Лященко, 1998).

Часто говорят об информационном или сигнальном характере действия слабых физико-химических факторов на биологические системы. При этом имеют в виду, что биосистема находится в состоянии, близком к режиму неустойчивого динамического равновесия. Поэтому надо лишь подтолкнуть систему и она перейдет в другое состояние за счет внутренних ресурсов. Другими словами, произойдет т.н. 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 применении к электромагнито-биологии этот подход обсуждали Ризниченко, Плюснина и Аксенов (1994), Гапеев, Соколов и Чемерис (2001).

Важен вопрос: почему тепловые флуктуации, масштаб энергии которых на десять порядков превосходит квант энергии магнитного поля, не разрушают МБЭ? Решение связывают с идеей когерентного воздействия внешнего фактора на фоне некогерентного теплового шума. Тогда можно раскачать какой-либо высокочастотный осциллятор (временная когерентность) до состояния, в котором его энергия будет достаточна для инициирования акта химической реакции, либо изменить синхронную систему осцилляторов (пространственная когерентность), так, что высвободится квант энергии коллективного возбуждения (Frohlich, 1968). Другая версия состоит в том, что не энергия, а какие-то другие параметры осциллятора, такие как поляризация колебаний, приобретают под действием МП свойства, небезразличные для работы связанных с ним биофизических систем. Например, Жадин и Фесенко (1990) обсуждали применение теоремы Лармора к иону, связанному в микрополости

кальмодулина. Центральной идеей было то, что направление осцилляций иона оказывает решающее влияние на форму белка, что в свою очередь вызывает изменение ферментной активности. В рамках классической динамики было исследовано изменение направления колебаний в переменных МП различной конфигурации. Однако полностью объяснить экспериментальные факты не удалось.

В качестве осцилляторов выбирали различные объекты микроскопического уровня, молекулярные группы, плазматические мембраны и целые органеллы. Существенно, что ни идея осциллятора, ни идея коллективных возбуждений пока не привели к построению предсказательных механизмов резонансopodobных МБЭ.

Еще одна идея преодоления теплового фактора апеллирует к т.н. явлению стохастического резонанса. Явление привлекали для решения «проблемы кТ», однако, коэффициенты усиления полученные в реальных системах не превышают ста (McNamara et al., 1989), что далеко не достаточно для объяснения биологической эффективности слабых низкочастотных МП на основе молекулярных механизмов. В последнее время, в работах Чернавского и автора (2005) обнаружено, что магнитные наночастицы в цитоскелете могут находиться в условиях стохастического резонанса. Эти модели перспективны для объяснения биологической активности медленных вариаций геомагнитного поля, «магнитного вакуума», биологической ориентации в МП.

Постоянное МП влияет на скорость некоторых реакций с участием свободных радикалов (Бучаченко и др., 1978). Вероятность образования продукта из двух радикалов, несущих спиновый угловой момент, зависит от их суммарного момента, т.е. от взаимной ориентации спинов. Постоянное МП меняет вероятность возникновения благоприятной ориентации и, тем самым, способно сдвинуть биохимический баланс. Вместе с тем, данный механизм не обладает частотной избирательностью. Полагали, что магниточувствительная свободно-радикальная реакция является звеном системы, описываемой системой нелинейных уравнений химической кинетики с бифуркациями. В диссертации показано, что величину 0.1% следует рассматривать как оценку максимально возможных эффектов в МП порядка геомагнитного вследствие спиновой динамики РП.

В ряде случаев эффекты слабых МП имеют резонансный характер, причем эффективные частоты близки к циклотронным частотам ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  и др. Либов (1985) предположил, что циклотронный резонанс лежит в основе наблюдаемых явлений. Тема такого резонанса в магнитобиологии развивалась разными авторами, но не получила признания из-за трудностей корректного физического обоснования. Важно отметить, что совпадение эффективных частот с циклотронными частотами не является убедительным аргументом в пользу идеи циклотронного резонанса в биологии. Например, *любая* из тео-

ретиических моделей МБЭ, основанная на динамике электрических зарядов, будет оперировать характерными частотами  $\Omega_c = qH/Mc$ . Другой комбинации параметров заряда и МП с размерностью частоты не существует.

Резонансный характер биологических эффектов ЭМП наблюдают как в НЧ, так и в РЧ диапазоне. Для объяснения этих эффектов Бецкий, Девятков и Кислов (1998) рассматривают несколько возможных механизмов, включая изменение конформации белков вследствие индуцированного ЭМП изменения степени гидратации некоторых молекул.

Для преодоления недостатков идеи циклотронного резонанса предполагают, что существуют макроскопические заряженные структуры в биологической плазме, вихри, образованные сгустками ионов. Они обладают собственной энергии, сравнимой с характерной энергией  $\epsilon_{chem}$ . Тогда даже слабое МП способно значительно изменить энергию объекта, несущего, например, макроскопически большой электрический заряд. Правда, как показано в диссертации для этого необходимо определенное условие: движение центра масс объекта должно обладать угловым моментом. Возможность такого макроскопического движения пока неясна. Неясна и природа молекулярных сил, способных обеспечить существование или устойчивость такого ионного кластера.

Некоторые магнитобиологические эффекты модулированного по величине МП обнаруживают полосы эффективности по частоте и по амплитуде МП. Спектры зависимостей МБЭ от параметров МП весьма информативны с точки зрения выявления первичных механизмов магниторецепции. Для объяснения спектров использовали механизмы преобразования сигнала МП на уровне микроскопической динамики, классические и квантовые модели процесса связывания некоторых ионов белками (Chiabrera et al., 1987; Lednev, 1991). Биологическая активность белка зависит от наличия соответствующего иона в связанном состоянии. Arber (1985) предположил, что ЭМП может менять константу связи («кальмодулиновая гипотеза»). Леднев (1991) показал сходство амплитудных спектров некоторых МБЭ с аналогичными амплитудными зависимостями в эффекте параметрического резонанса в атомной спектроскопии, где изучают характеристики квантовых переходов. Эта модель, названная «параметрическим резонансом ионов», вызвала ряд публикаций, которые, однако, указанное сходство не прояснили.

Известное в физике явление интерференции квантовых состояний привлечено автором для объяснения физической природы магниторецепции. Варьируемое по величине, не по направлению, МП меняет лишь фазы волновых функций заряженной частицы. Именно интерференция связывает изменения фаз волновых функций с наблюдаемыми величинами. 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 идеализированной полости в переменном МП в отсутствие квантовых переходов. Теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний, развиваемая автором с 1997 г. и изложенная в диссертации, дает объяснение наблюдаемым резонансopodobным биологическим эффектам относительно слабых магнитных и электрических полей ряда различных конфигураций.

Многие авторы связывают биологическое действие МП с измененными состояниями воды. Изменение состояний происходит вследствие воздействия внешних полей на воду и передается далее на биологический уровень за счет участия воды в разнообразных метаболических реакциях. На сегодня неясно, что именно в жидкой воде могло бы быть мишенью действия МП. Фесенко и др. (1995) на основании исследования низкочастотных спектров электропроводности воды обсуждали устойчивые водно-молекулярные ассоциаты, обладающие свойством памяти на электромагнитное воздействие. Устойчивые структурные изменения в воде наблюдали Лобышев и др. (1999) по спектрам люминесценции и связывали с наличием в воде дефектов разного типа с характерными центрами излучения. Известно много работ, где наблюдали изменение биологической активности воды под действием постоянного МП. Эффекты памяти воды при взаимодействии с ЭМП наблюдали Синицын и др. (1998) по радиочастотным спектрам и связывали с колебаниями гексагональных водно-молекулярных кольцевых ассоциатов. В последнее время получает развитие модель, в которой жидкая вода представлена как «вязаная» структура из линейных молекулярных ассоциатов или лент, составленных из около 20 ориентированных молекул воды (Пономарев и др., 2002). Состояние такой системы описывается в рамках вращательных солитонных возбуждений распространяющихся вдоль лент и взаимодействующих с возбуждениями на соседних лентах и с внешним ЭМП. Общеизвестная точка зрения на природу носителей памяти в жидкой воде и их взаимодействие с ЭМП пока отсутствует.

Чувствительность биофизической системы к ЭМП. На рис. 1 изображены теоретические пределы, связанные с различными механизмами и описаниями биоэффектов ЭМП, и область наблюдения МБЭ. Верхняя наклонная линия разделяет, очень приблизительно, области тепловых и нетепловых эффектов. Нижняя наклонная линия — квантовый электродинамический предел. Условия применимости классического описания ЭМП устанавливает квантовая электродинамика: населенности квантовых состояний осцилляторов ЭМП должны быть достаточно велики по сравнению с единицей.

ЭМП естественно описывать классическим образом выше этой линии. Е/Н предел определен по отношению к идеализации плоских волн. Ниже этой линии влиянием электрической компоненты ЭМП на динамику связанной частицы можно пренебречь. Слева от пунктирной вертикальной линии, отде-

ляющей «парадоксальную область», квант энергии ЭМП на много порядков меньше характерной энергии химических превращений  $\epsilon_{\text{chem}}$  порядка  $kT$ . Многие физики до сих пор полагают, что такие поля не способны вызвать биологическую реакцию. Сегодня данная точка зрения представляется поверхностной в силу множества фактов, ее опровергающих: видно, что практически вся электромагнитобиология лежит в «парадоксальной области».

С квантами электромагнитного поля связан естественный фундаментальный предел чувствительности биосистем к низкочастотному полю. Ограничение на электромагнитную чувствительность должно быть продиктовано общими законами квантовой механики. В диссертации получена такая оценка предельной чувствительности  $p > \hbar/T^2$ , где  $p$  — поток энергии,  $T$  — время жизни квантового состояния мишени МП. Т.е. первые физические принципы не накладывают ограничений на предельную чувствительность. Микроскопическое устройство биологического рецептора и время его когерентного взаимодействия с ЭМП определяют уровень чувствительности в каждом конкретном случае. Важно, что время когерентного взаимодействия может быть достаточно большим, благодаря состоянию живой системы, далекому от теплового равновесия.

Шумовые пределы. В одном из феноменологических подходов к определению предельной чувствительности биосистем к ЭМП рассматривают биологический детектор ЭМП представленный в виде эквивалентной электрической цепи из резисторов и емкостей. Собственные электрические шумы легко тогда оценить, используя формулу Найквиста. Предполагаемый биологический детектор, не располагая априорной информацией о детектируемом сигнале, способен различить лишь сигнал не ниже собственного шума. Таким образом, оценка чувствительности биологической системы сводится к оценке уровня собственных шумов предполагаемого детектора.

Несмотря на видимый общий характер оценок, область их применимости, как показано в диссертации, ограничена. Флуктуационно-диссипационная теорема, лежащая в основе формулы Найквиста ограничена системами с линейным откликом. Поэтому нелинейные эффекты, такие как амплитудные окна, не могут быть описаны. Выпадают из этой схемы и механизмы, в кото-

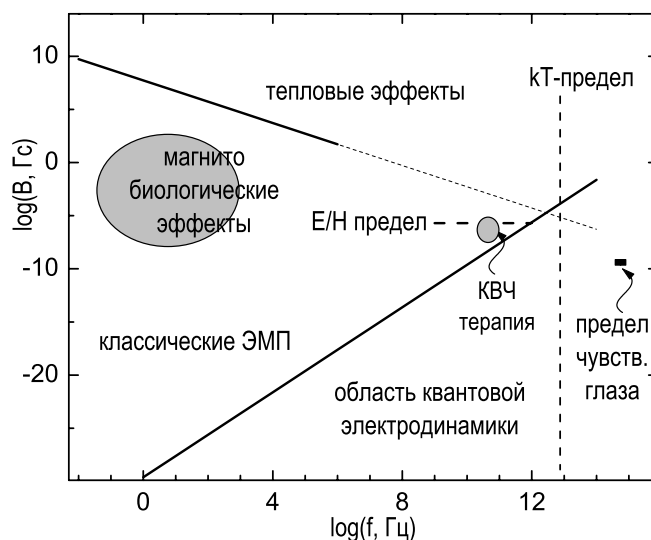


Рис. 1: Пределы и области биологических эффектов ЭМП как функции частоты ЭМП  $f$  и классической амплитуды его магнитной индукции  $B$ .

рых под действием сигнала меняется скорость химической реакции: никакого электрического аналога этот процесс не имеет.

Модели основанные на уравнениях химической кинетики. Уравнения химической кинетики записывают для концентраций веществ вступающих в реакции. Даже когда не учитывают 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. Если система находится между областями стабильности, то даже незначительные управляющие или шумовые возмущения способны «переключать» систему из одного динамического режима в другой, см. например монографии Иваницкого и др. (1978) и Чернавского (2001).

В применении к проблеме магнитобиологии большинство авторов опирается на предположение о том, что ЭМП способно вызвать изменение скорости одной или нескольких биохимических реакций, входящих в исследуемую систему (Аристархов и Пирузян, 1977). Ризниченко и др. (1994) и Аксенов и др. (2001) провели химико-кинетический анализ антипорта ионов водорода и других положительных ионов через биологическую мембрану и показали, что такая система может быть чувствительна к  $10^{-2}$ –10-Гц вариациям электрического поля величиной 10–600 В/см за счет модуляции притока ионов к мембране. Аксенов отмечает, что для плоской электромагнитной волны даже относительно слабая магнитная компонента индуцирует значительное электрическое поле (1 мкТл — 300 В/м). Поскольку длина такой волны имеет планетарные масштабы, данный механизм МБЭ перспективен для интерпретации биологических эффектов геомагнитных возмущений (Бреус и Рапопорт, 2003). Физика первичного процесса взаимодействия МП с ионной мишенью в этих работах не рассмотрена.

Биологическое действие слабых электрических полей. Один из возможных сценариев действия низкочастотного МП на биологическую систему состоит в том, что МП индуцирует в ткани переменное электрическое поле. Частотно- и амплитудно-селективное действие внешних слабых переменных ЭП, также как и для МП, составляет проблему. Полагают, что константы некоторых реакций, характерных относительно большим изменением электрического дипольного момента, зависят от напряженности ЭП. Действие слабого ЭП на клетку можно оценить, исходя из дополнительного потенциала на мембране клетки, помещенной в ЭП. В диссертации найдено изменение трансмембранного потенциала по отношению к его значению в отсутствие поля  $\delta U_m(E)/U_m(0) \sim 10^{-6}$ .

Мембранные каналы клетки могут находиться либо в открытом, либо в закрытом состоянии. В литературе предполагали, что внешнее ЭП вызывает су-

ществленное изменение вероятности канала находится в открытом или закрытом состоянии и нарушает баланс реакции (Astumian et al., 1995). В диссертации получена оценка постоянной составляющей в изменении этой величины  $\sim 10^{-6}$ – $10^{-8}$ . Эти величины очевидно слишком малы, чтобы вызвать заметный биологический эффект.

Параметрический резонанс частицы в МП. Хотя сам факт вовлеченности параметрического резонанса в той или иной форме в магнитобиологию является спорным, модели, связанные с параметрическим резонансом ионов вызвали наиболее острую полемику, которая продолжается и сегодня. В 1970 годах Боун и др. (1975) наблюдали изменения скорости выхода изотопа  $^{45}\text{Ca}$  из тканей мозга под действием низкочастотных, радиочастотных и СВЧ ЭМП. В дальнейшем эти данные получили независимые экспериментальные подтверждения. Возникло предположение, что именно ионы кальция в кальмодулине, универсальном биологическом сигнализаторе, являются мишенью ЭМП. Это предположение подробно разбиралось Арбером (1985) в работе, посвященной связыванию ионов кальция с кальмодулином в электромагнитном поле. Арбер также проанализировал биохимические процессы, вовлеченные в передачу сигнала ЭМП через изменение константы связи кальций–кальмодулин на уровень наблюдаемых биологических процессов. Этой работой в электромагнитобиологию вводится новый объект исследования — ион кальция в кальций-связывающей полости кальмодулина, или, вообще, ион в белковой полости в электромагнитном поле. Тема получает название «кальмодулиновая гипотеза». Динамику ионов с целью объяснения МБЭ рассматривали и вне кальмодулиновой гипотезы. Киабрера и др. (1985) исследовали параметрический резонанс свободной частицы, находящейся около белка вблизи связывающего центра. В постоянном МП движение иона финитно, в среднем по времени смещения частицы не происходит. В параллельных постоянном и переменном полях на циклотронной частоте или ее субгармонике, движение иона становится инфинитным. Это, по мнению авторов, влияло на константу связи иона с белком. На циклотронной частоте магнитоинвариантная часть средней энергии частицы (и вероятность связывания, с точностью до коэффициента) приблизительно пропорциональна квадрату функции Бесселя первого порядка  $J_1^2(2h/H)$ . Здесь первый нуль функции возникает при определенном отношении амплитуды переменного к величине постоянного МП  $h/H \sim 1.8$ , а максимум при  $h/H \sim 0.9$ . Применение этой модели к иону  $\text{Ca}^{2+}$  приводило к частичному согласию с экспериментальными данными Блэкмана (1985) по скорости истечения ионов кальция из тканей мозга, полученными на разных частотах ЭМП в специальной камере и в разных постоянных МП.

По-видимому, это была первая, хотя и далекая от совершенства, модель магниточувствительного связывания ионов: было показано, что важные параметры движения заряда в комбинированном МП сложным образом, на манер

функций Бесселя, зависят от отношения амплитуды переменного и величины постоянного МП. По ряду причин модель неприменима к реальным условиям движения ионов в биологических структурах. Однако, наличие амплитудных и частотных окон эффективности в модели Киабрера, которые удачно соответствовали окнам, наблюдаемым в эксперименте, указывало на перспективность поиска механизмов МБЭ, связанных с динамикой ионов.

Ко времени появления работы Леднева (1991) о параметрическом резонансе ионов кальция в белковой полости были известны: 1) ион в белковой полости как мишень ЭМП и объект исследования в электромагнитобиологии, 2) частотные спектры и нелинейные амплитудные зависимости Блэкмана биологических эффектов в комбинированном постоянном МП и РЧ и низкочастотном электрическом поле, 3) модель Киабрера параметрического резонанса свободного иона, объясняющая эти нелинейные зависимости на манер бесселевых функций.

Наблюдению и объяснению нелинейных (с экстремумами) амплитудных зависимостей уделяли большое внимание, поскольку они очевидным образом опровергали устойчивое представление, что только тепловые эффекты могут лежать в основе биологических эффектов ЭМП. Поэтому работы Леднева (1991) по наблюдению эффекта слабых МП на биохимическую реакцию и объяснению таких эффектов в рамках теории параметрического резонанса повлекли научную дискуссию. Работа 1991 г. получила название «модель Леднева», в ней было обращено внимание на сходство экспериментальных зависимостей величины эффекта от относительной амплитуды МП  $h/H$  с аналогичными зависимостями, возникающими при рассеянии оптического излучения атомной системой, помещенной в МП. Такие зависимости, на манер бесселевых функций, возникают вследствие переходов между квантовыми состояниями электрона в атоме. Леднев предположил, что динамика ионов в связывающих полостях некоторых белков также могла бы следовать закономерностям параметрического резонанса атомной системы — ион, связанный в полости, чем-то похож на электрон в атоме.

Параметрический резонанс (в атомной спектроскопии) состоит в том, что в поле возбуждающего электромагнитного излучения оптического диапазона, в постоянном МП с параллельной ему низкочастотной компонентой, интенсивность излучения системы атомов (рассеянное излучение в некотором направлении) испытывает максимум, когда частота модуляции МП совпадает с частотой зеемановского дублета, равной циклотронной частоте электрона в МП  $H$ , или с ее субгармониками. При этом в среднем интенсивность излучения приблизительно пропорциональна квадрату Бесселевой функции безразмерной амплитуды МП:  $J_1^2(h/H)$ . Теория этого явления сложна, но допускает простую иллюстрацию. Леднев привел подобную иллюстрацию и постулировал, что ион в белковой полости ведет себя как электрон в атоме. Он излу-

чает ЭМП радиочастотного диапазона, а это излучение, интенсивность которого меняется в МП, и вызывает биологическую реакцию. Вследствие сильных упрощений такая иллюстрация дает амплитудную зависимость  $J_1(h/H)$ , что отлично от правильной зависимости  $J_1^2(h/H)$ . В другой работе Леднева (1993) дано больше физических пояснений, в частности, обсуждена идея Жадина и Фесенко (1990) о возможной связи поляризации колебаний иона и МБЭ. Утверждалось также, что состояние поляризации иона в белковой полости описывается теми же соотношениями, что и интенсивность рассеянного излучения. Обоснования этой идее, однако, не дано. И это естественно, поскольку теория интерференции атомных состояний (атомный параметрический резонанс) вообще не содержит угловую переменную, необходимую для описания поляризации состояний электрона в атоме.

Осцилляторные модели. Работы Киабрера и др. (1991) были первой попыткой описания процессов ионного связывания под действием параллельных постоянного и переменного МП в рамках квантовой механики. В них рассмотрена вероятность перехода между волновыми функциями иона вне и под действием МП соответственно. Вероятность такого перехода и величина МБЭ согласно предположению авторов связаны между собой. Однако, одноосное МП не вызывает квантовых переходов. Населенности зеэмановских состояний остаются постоянными независимо от параметров МП, так как оператор переменной части МП диагонален в представлении собственных функций гамильтониана в постоянном МП. Авторы предположили также, что биологические эффекты МП связаны с вероятностью иона пребывать внутри умозрительной сферы выделяющей центральную область связывающей полости белка. В то же время не было получено никаких замкнутых формул для этой вероятности. Отметим, что радиальное перераспределение плотности вероятности требует затрат энергии МП и было бы возможно лишь при нереально больших временах накачки порядка года, даже в идеализированном случае бесконечной добротности осциллятора.

Часто рассматривают классическую осцилляторную динамику молекулярной системы лигандов связывающей белковой полости и связанного иона при действии тепловых возмущений. При этом утверждают, что на частотах МП типа ларморовой или циклотронной могло бы возникать перераспределение энергии тепловых колебаний системы ион—окружающая среда и рост тепловой энергии иона на несколько градусов. Комментарий концептуальной стороны дела таков. Имеется маятник, возбуждаемый параметрически очень слабым сигналом в присутствии гораздо более мощной аддитивной случайной силы. Предлагается идея, согласно которой на частоте резонанса энергия маятника может существенно возрасти. Однако, даже в отсутствие шума и затухания, в наиболее оптимальных условиях энергия иона могла бы заметно измениться лишь через несколько месяцев когерентной раскачки такого маятника.

Следовательно, речь могла бы идти о том, что МП управляет процессом обмена энергией иона и источника случайной силы. Но в моделях осциллятора до сих пор не предложено никакого механизма, который бы действовал «против» естественной тенденции к равномерному распределению тепловой энергии по всем степеням свободы.

Проблема  $kT$  в магнитобиологии. Отдельный акт химического превращения молекул требует инициирующего импульса с энергией порядка  $\epsilon_{\text{chem}}$ , то есть, теплового масштаба. Как тогда квант энергии низкочастотного МП, величина которого на десять порядков меньше, может повлиять на этот процесс? Даже и в микроволновом диапазоне  $\hbar\nu \ll \epsilon_{\text{chem}} \sim kT$  и природа биологического действия ЭМП низкой интенсивности остается неясной, хотя, как отмечает Бецкий (1993), мощность собственного излучения организмов в этом диапазоне существенно ниже мощности используемых ЭМП. По широко распространенному мнению, эти вопросы, составляющие содержание т.н. «проблемы  $kT$ », указывают на невозможность МБЭ.

В то же время существуют и контр-аргументы к такой точке зрения. Во-первых, формулировка проблемы  $kT$  не совсем корректна. Она предполагает, что рецепция МП обязательно осуществляется на атомно-молекулярном уровне. Однако во многих живых объектах найдены магнитные наночастицы. Их магнитный момент относительно велик, так что энергия поворота в магнитном поле порядка геомагнитного поля существенно больше  $kT$ . В этом случае фактор  $kT$  определяет предельную чувствительность механизмов магниторецепции на основе динамики магнитосом: 1–2 мкТл, как многократно сообщено в литературе, и 0.1–0.2 мкТл, как показано в диссертации, если учитывать режим стохастического резонанса. Такие модели МБЭ решают проблему  $kT$  по определению.

Во-вторых, если говорить о мишени молекулярного масштаба, проблема  $kT$  неявно постулирует, что взаимодействие ЭМП с мишенью есть одноквантовый процесс. Однако понятие кванта ЭМП в низкочастотном диапазоне имеет ограниченный смысл. Слабое НЧ МП есть классический (не квантовый) объект и взаимодействие его с атомной мишенью является многоквантовым процессом.

В третьих, понятие  $kT$  имеет смысл только для систем в состоянии не слишком далеко от статистического равновесия. В таких системах, квант  $\hbar\Omega$  не меняет заметным образом среднестатистической энергии одной степени свободы динамической системы. Но в системах, далеких от равновесия, например слабо связанных с термостатом, когда процесс термализации сравнительно медленный, квант поля может вызвать большое относительное изменение энергии некоторых степеней свободы. Другими словами, если время термализации 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 энергии поля теряет смысл.

Механизм интерференции квантовых состояний мишени в теории молекулярного гироскопа в работе автора и Савина (2002) основан как раз на том, что некоторые вращательные степени свободы могут оставаться «холодными». Вращения малых молекул, закрепленных внутри полостей почти не возмущены тепловыми колебаниями стенок достаточно большой полости и, поэтому, обладают сравнительно долгим временем жизни. Подобные полости могут образовываться в белках вследствие конформационных перестроек. В сочетании с интерференционными эффектами, такая модель позволяет объяснять МБЭ и, таким образом, претендует на полное решение «проблемы кТ».

### 2.2.2 Основные результаты главы 1

1. Предложена классификация процессов преобразования сигнала магнитного поля в изменение динамических переменных, позволяющая исследовать состоятельность по отношению к проблеме магнитобиологии не конкретных моделей, а целых классов моделей.
2. Предложена общая схема изображения в координатах «частота—амплитуда» для границ и областей 1) динамического описания электромагнитного поля, 2) магнитных полей, связанных с наблюдением определенных групп магнитобиологических явлений, и 3) эффективности различных групп и классов первичных физических процессов преобразования электромагнитных сигналов в наблюдаемые величины. Такая схема делает особенно наглядной «привязку» моделей МБЭ к тем или другим группам экспериментально наблюдаемых явлений.
3. Определен предел чувствительности биофизического приемника к МП, следующий из фундаментальных принципов. Показано, что первые физические принципы не накладывают ограничений на предельную чувствительность; она определена микроскопическим устройством биологического рецептора и временем его когерентного взаимодействия с ЭМП.
4. Рассмотрено действие электрических полей на модельные электрохимические системы. Показана ошибочность широко используемого в литературе представления об усилении внешнего ЭП внутри мембраны клетки. Показано, что модели биологического действия ЭП, основанные на взаимодействии внешнего ЭП с дипольным моментом перехода вдоль координаты биохимической реакции, обладают пределом чувствительности к низкочастотным ЭП более 100 В/м.
5. Рассмотрены условия применения явления стохастического резонанса для объяснения магниторецепции. Показано, что усиление сигнала при

стохастическом резонансе недостаточно для объяснения МБЭ в низкочастотной области на основе одночастичных ионно-молекулярных механизмов. В то же время стохастический резонанс полезен в механизмах взаимодействия МП с мишенями, имеющими собственный магнитный момент с энергией превышающей  $kT$ .

6. Исследована применимость классов резонансных и осцилляторных моделей параметрического резонанса ионов для объяснения магнитобиологических эффектов. Показано, что применимость параметрического резонанса серьезно ограничена по ряду физических причин, главной из которых является невозможность накопления или перераспределения энергии масштаба  $kT$  в процессе резонанса связанной частицы в МП.
7. Рассмотрена проблема  $kT$  в магнитобиологии. Показана некорректность ее общеизвестной формулировки. Предложена конструктивная формулировка проблемы, допускающая поиск ее решения. Показано, что интерференция волн де Бройля микрочастиц в магнитном поле снимает ту часть проблемы, которая связана с несопоставимостью энергии магнитного сигнала и энергии вызываемого им отклика.

## 2.3 Стохастическая динамика магнитосом в цитоскелете

Ранее динамику магнитосом моделировали при помощи уравнения свободных вращений в вязкой жидкости. В главе впервые рассмотрена стохастическая динамика магнитной наночастицы в двумерном потенциале общего вида. Эта система является моделью магнитосомы встроенной в цитоскелет и находящейся под воздействием внешнего магнитного поля и тепловых возмущений среды. Определены условия, при которых могут возникать особенные режимы, когда тепловые возмущения не маскируют, а, наоборот, облегчают проявление действия слабых магнитных сил.

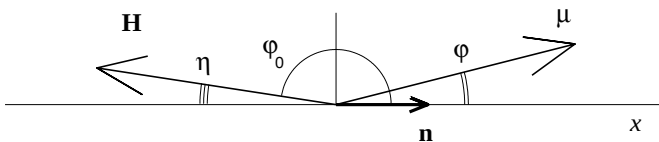


Рис. 2: Относительное расположение векторов магнитного поля и магнитного момента магнитосомы.

### 2.3.1 Стохастический резонанс магнитосом

В разделе рассмотрен стохастический резонанс магнитных наночастиц, показано, что в переменных магнитных полях с амплитудой 5–10 мкТл возникают регулярные повороты частиц на угол около  $\pm 1$  рад (а не 0.14 рад в случае свободных вращений), что существенно облегчает интерпретацию магнитобиологических эффектов. Такой режим существует в ограниченном с обеих сторон диапазоне постоянного МП порядка геомагнитного.

Использовано уравнение Ланжевена для вращательных колебаний частицы в плоскости, образованной ортом  $\mathbf{n}$  оси  $x$ , с которым совпадает вектор магнитного момента магнитосомы в отсутствие МП (равновесное положение,  $\varphi = 0$ ), и вектором МП  $\mathbf{H}$ , рис. 2

$$I\ddot{\varphi} + \gamma\dot{\varphi} + k\varphi = -\mu H(t) \sin(\varphi - \varphi_0) + \xi'(t), \quad \omega_0 = \sqrt{k/I},$$

где  $\varphi$  — угол поворота частицы,  $I$  — момент инерции частицы,  $\gamma$  — коэффициент затухания,  $k$  — коэффициент механической упругости вследствие изгиба нитей цитоскелета,  $\xi'(t)$  — случайный момент с корреляционной функцией  $\langle \xi'(t)\xi'(t + \Delta t) \rangle = 2\gamma\kappa T\delta(\Delta t)$ ,  $\omega_0$  — частота собственных колебаний,  $\varphi_0$  — направление МП.

Исследована динамика магнитосом, ориентированных преимущественно против направления постоянного МП  $\varphi_0 = \pi$ . Потенциальная энергия магнитосомы при  $a = k/\mu H < 1$  ( $a$  — параметр упругости связи) имеет два устойчивых положения равновесия  $\varphi_{\pm}$  и неустойчивое  $\varphi_0 = 0$ . Вследствие тепловых возмущений возникают переходы из ямы в яму даже тогда, когда нет сигнала переменного МП. При этом происходят случайные повороты частицы на значительный угол. Регулярная внешняя сила, переменное МП в нашем случае, вносит упорядоченность в такие переходы, причем величина этого порядка достигает максимума при определенном оптимальном уровне шума. В этом состоит известное явление т.н. стохастического резонанса (СР). При наличии переменной компоненты МП  $h \sin(\Omega t)$  уравнение приводится к виду, стандартному для теорий стохастического резонанса:

$$\dot{\varphi} + \partial_{\varphi} U(\varphi, \tau) = \sqrt{D}\xi(\tau), \quad U(\varphi, \tau) = \cos(\varphi) + \frac{a}{2}\varphi^2 - \varphi h' \sin(\beta\tau). \quad (1)$$

Здесь  $\xi(\tau)$  — центрированный гауссов процесс с единичной дисперсией,  $h' = h/H$ ,  $D = 2\kappa T/\mu H$ ,  $\tau = \mu H t/\gamma$ ,  $\beta = \gamma\Omega/\mu H$ .

В диссертации получено выражение для отношения сигнал/шум при действии МП на межъямные переходы магнитосомы

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

Предельная чувствительность следует из уравнения  $R_{\text{sn}} = 1$ , которое определяет неявную зависимость амплитуды МП  $h'$  от параметра упругости. Гра-

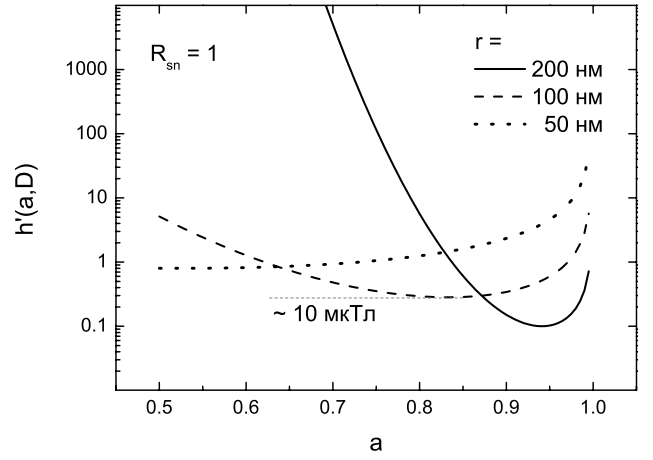


Рис. 3: Отношение сигнал/шум вращений магнитосомы при разных значениях радиуса магнитосомы и амплитуды переменного МП.

фики этой зависимости для магнитосом разных размеров приведены на рис. 3. Видно, что имеется значительный интервал параметра упругости  $a = k/\mu H$ , в котором МП малой амплитуды реализуют отношение сигнал/шум равное единице. Эталонная магнитосома радиуса 100 нм, закрепленная в цитоскелете с упругостью 0.7–0.9  $\mu H$  совершает в переменном МП 10–13 мкТл и геомагнитном поле 46 мкТл регулярные вращения того же порядка, что и хаотические, около 2 рад. При таком размахе регулярных поворотов связь вращений магнитосом с биохимическими процессами становится особенно наглядной.

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

Таким образом, стохастический резонанс магнитосом дает возможность объяснить биологическое действие относительно слабых низкочастотных МП на фоне постоянного МП порядка геомагнитного поля.

### 2.3.2 Динамика магнитосом при вариациях геомагнитного поля

Хаотические повороты на большой угол имеют место для части магнитосом и в отсутствие переменного МП. Если с магнитосомами связан определенный средний уровень какой-либо биохимической реакции, то ее скорость чувствительна к условиям «магнитного вакуума»  $h \ll H \ll H_{\text{geo}}$ . Более того, реакция чувствительна и к малым вариациям постоянного МП, поскольку вероятность переходов  $W$  из ямы в яму экспоненциально зависит от высоты барьера  $U_0$ . В (McNamara et al., 1989) эта вероятность определена следующим образом:

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

где  $U_0$  — высота потенциального барьера,  $U''$  — кривизна потенциала в точках равновесия. Все величины здесь есть функции параметра упругости  $a = k/\mu H$ , а, следовательно, и  $H$ . Относительная величина изменений этой вероятности при малых вариациях постоянного МП

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

определяет чувствительность  $S$ .

Показанная на рис. 4, она вычислена для нескольких значений упругости связи между средней магнитосомой и цитоскелетом. В относительно широком диапазоне упругостей чувствительность относительной вероятности к вариациям МП около геомагнитного поля  $H_{\text{geo}}$  равна 10–20, т.е. 1-% изменения геомагнитного поля вызывают 10–20-% изменения вероятности перехода. Отсюда следует предел обнаружимых величин вариаций постоянного МП

$\sim 0.005H_{\text{geo}}$  или 200 нТл. Этот режим, вообще говоря, не исключает возможности биологической системе, содержащей магнитосомы, реагировать на медленные геомагнитные флуктуации.

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

### 2.3.3 Чувствительность к вариациям направления МП

Интенсивность переходов и вероятности пребывания магнитосомы в различных состояниях зависят не только от величины МП, но и от его направления по отношению к направлению усредненной ориентации магнитосомы. Данный эффект объясняет способность мигрирующих животных к безошибочной ориентации во время длительных перемещений в отсутствие прямой видимости оптических ориентиров. Известно множество гипотез, но надежного объяснения этому явлению пока нет. Магнитная ориентация составляет часть проблемы биологической эффективности слабых, менее 1 Гс, МП.

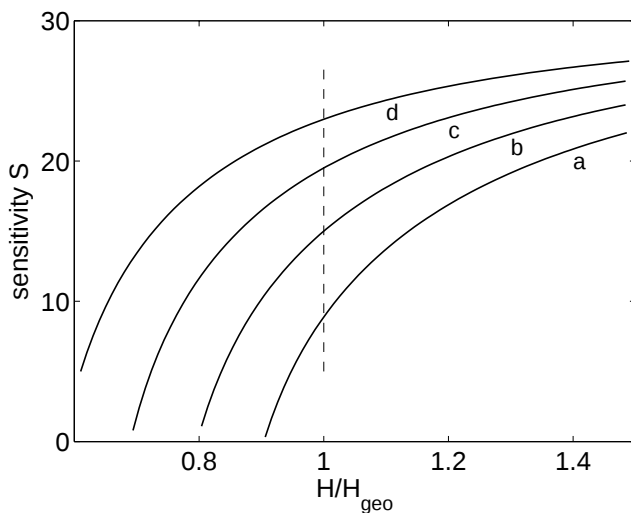


Рис. 4: Чувствительность вероятности переходов к вариациям МП:  $k/\mu H_{\text{geo}} = 0.8$  — a, 0.7 — b, 0.6 — c, 0.5 — d.

В разделе рассмотрена динамика магнитосом, ориентированных преимущественно против направления постоянного МП; далее полагаем  $\varphi_0 = \pi - \eta$ , рис. 2. Угол  $\eta$  — отклонение направления МП от некоторого опорного направления, задаваемого связями, закрепляющими магнитосому в среднем положении по отношению, например, к черепу животного. В системе координат геомагнитного поля  $\eta$  есть отклонение ориентации животного от «идеальной» ориентации, связанной с силовыми линиями МП.

Уравнение движения в приближении небольших углов  $\eta$  приводится к виду (1) с потенциалом  $U = \cos(\varphi) + \frac{a}{2}\varphi^2 - \eta \sin(\varphi)$ . Магнитный сигнал, пропорциональный  $\eta$ , приводит к изменению потенциала. Потенциал перестает быть симметричным. Отношение веро-

яностей пребывания магнитосомы в состояниях  $\varphi_{\pm}$  равно

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

Отсюда можно найти отношение сигнал/шум:  $R_{\text{sn}} = 2U_1/D$ . Минимально обнаружимый угол отклонения от опорного курса  $\eta_{\text{min}}$  определяется уравнением  $R_{\text{sn}} = 1$ . Из этого уравнения следует формула

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

Видно, что наибольшая чувствительность имеет место при малых значениях  $a$ , т.е., для «жестко» закрепленных магнитосом. Однако, произвольно малые значения  $a$  не имеют физического содержания.

Соотношение (2), а, следовательно, и (3) справедливы для равновесного распределения вероятностей. То-есть, изменение потенциала должно происходить медленнее, чем установление статистического равновесия или релаксации. Здесь можно выделить релаксацию внутри каждой из ям со временем  $\tau_{\text{w}}$  и между ямами  $\tau_{\text{к}}$ . Для малых значений  $a$ , когда высок потенциальный барьер, время релаксации определяется большим из двух времен, т.е., главным образом, переходами между ямами. Характерным временем здесь является время первого пересечения барьера (Гардинер, 1986), которое здесь получено в виде

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

Равновесное распределение реализуется при условии  $\tau_{\text{ор}} = \mu H t_{\text{ор}}/\gamma \gg \tau_{\text{к}}$ , где  $\tau_{\text{ор}}$  — характерное время (в единицах  $\gamma/\mu H$ ) реориентации животного, периоды «рыскания» около курса. Полагая, что  $t_{\text{ор}} \geq 1$  с и с учетом оценки  $\gamma \sim 4\pi\nu r^3 \sim 20 \times 10^{-17}$  эрг сек для коэффициента затухания вращений магнитосомы радиуса  $10^{-5}$  см в жидкости с вязкостью  $\nu \sim 10^{-2}$  г/см сек (вода) данное условие выполнено если  $a > 0.65$ . Поэтому из (3) видно, что чувствительность к отклонению от курса составляет около 0.03 рад или 1.7 градуса.

Имеется фактор повышения отношения сигнал/шум, ранее, по-видимому, не отмеченный в литературе. Если принять, что каждая отдельная особь корректирует свою ориентацию во время перелета в соответствии с направлением полета стаи, т.е., большинства особей, то отсюда следует наличие эффективного механизма усреднения, «вынесенного» за пределы организма особи. Этот механизм, очевидно, снижает уровень флуктуаций направления полета пропорционально корню из числа особей в стае.

#### 2.3.4 Фактор температуры и эффект магнитного шума

Признаком СР является наличие особенного интервала, где  $R_{\text{sn}}$  парадоксально растет с увеличением температуры. Однако изменения температуры, ко-

которые могли бы заметно повлиять на величину эффекта, намного превышают допустимый интервал физиологических температур. Поэтому невозможно использовать температурные зависимости для верификации режима СР магнитосом. Между тем, подтверждение существования такого динамического режима магнитосом очень важно: оно одновременно было бы и подтверждением участия магнитных наночастиц в магниторецепции.

Рассмотрен эффект дополнительного шумового МП  $\nu(t)$ , коллинеарного переменному МП  $\mathbf{h}$  с коррелятором  $\langle \nu(t)\nu(t + \Delta t) \rangle = \nu^2 \delta(\Delta t)/\omega$ , где  $\nu$  — среднеквадратичная амплитуда магнитного шума,  $\omega$  — частота верхней границы его спектра (идеализированный белый шум). Соответствующее уравнение Ланжевена имеет вид

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

Вычисление коррелятора для  $\xi''(t)$  показывает, что в присутствие магнитного шума сумма  $T' = T + \mu^2 \nu^2 / 2\kappa\gamma\omega$  имеет смысл эффективной температуры среды. Величина ее может регулироваться уровнем магнитного шума  $\nu$  и частотой среза спектра  $\omega$ . Для эталонной 100-нм магнитосомы удвоение эффективной температуры достигается в шумовом магнитном поле  $\nu \sim 1\text{--}2$  мкТл. Это означает, что в присутствие шума относительно малой величины магнитосомы ведут себя так, как если бы они находились в условиях значительно повышенной температуры. Это удобно использовать в эксперименте.

### 2.3.5 Основные результаты главы 2

1. Рассмотрена стохастическая динамика магнитной наночастицы (магнитосомы) в двумерном потенциале общего вида. Показано, что в переменных магнитных полях с амплитудой 5–10 мкТл на фоне постоянного геомагнитного поля для магнитосом с параметром упругости связи  $a \approx 0.7\text{--}0.9$  имеет место режим стохастического резонанса, когда тепловые возмущения способствуют проявлению действия внешнего МП на магнитосому. При этом возникают регулярные повороты частиц с размахом около 2 рад, что существенно облегчает интерпретацию магнитобиологических эффектов. Показано, что режим стохастического резонанса существует лишь в некотором диапазоне постоянного МП порядка геомагнитного, положение и размеры которого зависят от размеров и характера закрепления магнитосом в цитоскелете.
2. Рассмотрены вероятности пребывания магнитной наночастицы в разных ее состояниях в зависимости от величины постоянного МП в отсутствие переменного МП. Показано, что для значительной части магнитосом имеется своеобразный усилительный механизм: медленные 1-‰ вариации геомагнитного поля меняют среднее время пребывания частиц в

разных состояниях на 10–20%. Это влечет такие же изменения среднего МП, производимого магнитосомой. В области порядка размеров магнитосомы среднее МП достигает десятков мТл. Таким образом, 100–200-нТл геомагнитные флуктуации (слабые магнитные бури) способны изменить среднее локальное МП в биологической среде на единицы–десятки мТл (коэффициент «усиления» до  $10^4$ ).

3. Исследован возможный механизм ориентации мигрирующих животных в геомагнитном поле. Показано, что отклонение ориентации от «идеальной» вдоль силовых линий геомагнитного поля связано с изменением среднего времени пребывания магнитосом в их разных состояниях. Оценена точность ориентации, которая составляет 1–2 градуса или меньше.
4. Рассмотрено влияние магнитного шума на динамику магнитных наночастиц в условиях стохастического резонанса. Показано, что действие магнитного шума эквивалентно росту эффективной температуры термостата для частиц при неизменности реальной температуры среды. Эта закономерность может быть использована для обнаружения вовлеченности магнитных наночастиц в формирование биологических эффектов слабых магнитных полей.

## **2.4 Теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний**

В этой главе дано аналитическое исследование интерференционных явлений, возникающих на ионно-молекулярном уровне. Рассмотрен широкий спектр электрических и магнитных условий для динамики ионов и молекул внутри белковых полостей. Рассчитаны характерные частотно-амплитудные спектры диссоциации и реакции модельных систем в указанных электромагнитных условиях. Результаты расчетов сопоставлены с известными экспериментальными данными.

В первом разделе рассмотрена квантово-механическая модель динамики иона в белковой полости в одноосном магнитном поле, обсуждаются идеализации модели, рассчитана вероятность диссоциации комплекса в зависимости от параметров магнитного поля. Во втором разделе рассмотрены вклады в вероятность диссоциации от различных членов разложения ее нелинейной зависимости от плотности вероятности иона. Следующие разделы главы посвящены исследованию особенностей ионной интерференции в различных электромагнитных условиях и сравнению теоретических расчетов с известными экспериментальными данными. Рассмотрена интерференция в поле микроволнового излучения и границы применимости механизма ионной интерференции. В последнем, заключающем разделе описан механизм интерференции молекулярного гироскопа, претендующий на решение «проблемы кТ».

В основном данная глава посвящена подробному изложению теории ионно-молекулярной интерференции — интерференции квантовых состояний связанных ионов и молекул. Ранее такую интерференцию не рассматривали. Все материалы главы получены автором.

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) об универсальности корпускулярно-волнового дуализма волновые свойства проявляют любые частицы материи. При этом характерная длина волны  $\lambda_B$  соответствующая частице с импульсом  $p$  равна  $\lambda_B = 2\pi\hbar/p$ . Критерий наблюдаемости интерференции состоит в том, чтобы длина волны де Бройля была сравнима с масштабом системы наблюдения. Это ограничение не позволяет наблюдать интерференцию макроскопических частиц. В то же время хорошо известна интерференция электронов, интерференция пучков атомов и даже молекул, но не их связанных состояний.

#### 2.4.1 Интерференция связанных ионов

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 определяется конфигурацией плотности волновой функции внутри полости. В диссертации показано, что воздействие МП на форму «облака вероятности» влияет на вероятность диссоциации комплекса ион-белок. Данные многих экспериментов магнитобиологии и расчеты в рамках этой модели находятся в хорошем соответствии.

Для большинства биологически значимых ионов, длина волны де Бройля, даже при  $T = 300$  К, всего в три—шесть раз меньше их ионных радиусов и близка к размерам эффективного потенциала связывающей полости. Таким образом, на атомном масштабе ионы проявляют свойства, которые не могут быть сведены к поведению классических частиц. Квантовая механика оказывается необходимой для описания ионных состояний внутри белковых полостей.

Реакция связывания ионов белками,  $\text{белок}(\dots) + \text{ион} \rightleftharpoons \text{белок}(\text{ион})$ , состоит в следующем. Белок как бы захватывает ион внутрь полости образованной лигандами. В таком состоянии биологическая активность белка изменена. Ион попадает внутрь связывающей полости через «ворота» между кислородными лигандами и, спустя время порядка 0.1 с, ему удастся покинуть полость. Предположение, на котором построена следующая модель, заключается в том что вероятность выхода иона незначительна к состоянию иона в полости. Вслед-

ствие эффекта интерференции квантовых состояний иона МП вызывает перераспределение ионного облака, что сказывается на константе равновесия реакции.

Структура некоторых кальций-связывающих белков хорошо известна. Размер области движения для иона кальция довольно мал: потенциальная функция приблизительно на 80 % состоит из центрально симметричного потенциала  $U(r)$  радиуса  $0.7 \text{ \AA}$ .

Пусть  $q$  и  $M$  — заряд и масса иона с собственным угловым  $I$ , в единицах  $\hbar$ , и ядерным магнитным  $\mu$  моментами. Гамильтониан частицы в МП в потенциала  $U(r)$  известен:

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{P}^2}{2M} + U - \hbar b \mathcal{L} \mathbf{H}.$$

$\mathcal{L} = -i\mathbf{r} \times \nabla$  — оператор углового моментов,  $b = q/2Mc$  — параметр иона, здесь считаем спин равен нулю.

В диссертации найдена плотность вероятности нахождения иона вблизи «ворот», т.е. при некотором значении  $\varphi = \varphi_0$ , в МП  $H_x = H_y = 0$ ,  $H_z = H_{\text{DC}} + H_{\text{AC}} \cos(\Omega t)$ :

$$p(\varphi_0, t) = \sum_{mm'} a_{mm'} \exp \left[ i \Delta m \left( \varphi_0 + \omega_0 t + \frac{\omega_1}{\Omega} \sin(\Omega t) \right) \right]$$

где  $\omega_0 = bH_{\text{DC}}$ ,  $\omega_1 = bH_{\text{AC}}$ ,  $b = q/2Mc$ . Частота  $\omega_0 = qH_{\text{DC}}/2Mc$  называется ларморовой частотой.

Можно показать, что в среднем по времени  $\bar{p} = \text{Const}$ . Этот тривиальный результат нельзя связать с наблюдаемыми в опыте закономерностями. Выход состоит в том, чтобы учесть нелинейный характер связи плотности вероятности  $p(t, \varphi_0)$  с вероятностью выхода иона из связывающей полости  $P$ , реакции диссоциации комплекса ион-белок. Ограничимся учетом линейного и квадратичного членов разложения  $P(p) = P(\bar{p}) + P'_p \tilde{p} + \frac{1}{2} P''_{pp} \tilde{p}^2 + \dots$ , где  $\tilde{p} = p - \bar{p}$ . Усредняя по времени получим  $\bar{P} = c_1 + c_2 \bar{\tilde{p}}^2$ , где  $c_{1,2}$  — константы. Интерес представляет величина  $\bar{\tilde{p}}^2$ , 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  $\tilde{p}$  не вызывают нелинейного отклика

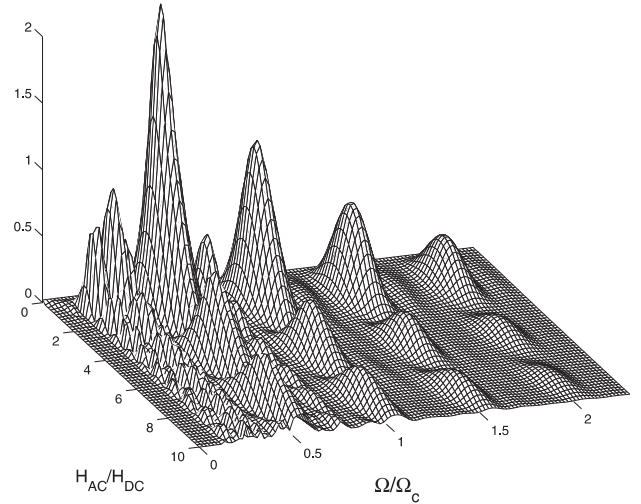


Рис. 5: Общий вид поверхности  $P(h', f')$ , рассчитанной по формуле (4). Главный интерференционный максимум при  $f' = 1/2$ ,  $h' = 1.8$ . Расчет.

белка, он не успевает среагировать изменением своей конформации до состояния, которое можно было бы обозначить, например, как «ворота открыты». Поэтому естественно сначала усреднить  $\tilde{p}$  по некоторому интервалу времени  $\bar{t}$  порядка времени реагирования, а затем уже посчитать средний квадрат полученной величины. Анализ показывает, что в безразмерных переменных  $h' = H_{AC}/H_{DC}$  и  $\Omega' = \Omega/\Omega_c = f/f_c = f'$

$$P = \sum_{mm'n} |a_{mm'}|^2 \frac{\sin^2 A}{A^2} J_n^2 \left( \frac{\Delta m}{2} \frac{h'}{f'} \right), \quad A = \left( \frac{1}{2} \Delta m + n f' \right) \Xi \quad (4)$$

На графике этой функции, рис. 5, хорошо заметны интерференционные максимумы при определенных частотах и амплитудах МП. Эти максимумы не являются резонансами, то есть, не сопряжены с резонансной перекачкой энергии осциллятора из одних мод в другие.

Рассмотрены особенности интерференции в ЭМП разной конфигурации.

Импульсные поля самой разнообразной конфигурации широко применяют в медицине для быстрого заживления костной ткани. В то же время механизмы действия остаются неясными в тех случаях, когда параметры МП таковы, что они не индуцируют биологически существенных токов. Оказывается, что ионная интерференция в импульсных полях обладает особенностями, отличающими ее от других эффектов.

Формула для частотного спектра диссоциации в импульсном МП предсказывает такие эффективные частоты, которые зависят от параметров импульса МП: их нельзя было бы отождествить *a priori* с какими-либо очевидными частотами. Поэтому возможны однозначные выводы о физической природе наблюдаемых эффектов.

Наклонные МП. В эксперименте наблюдают эффективность как параллельной, так и перпендикулярной взаимной ориентации постоянного и переменного МП. МБЭ при перпендикулярной ориентации постоянного и переменного полей обычно связывают с механизмами типа магнитного резонанса, поскольку именно для таких резонансов существенными являются перпендикулярные компоненты. Поскольку заранее ясно, что энергия перехода на много порядков меньше  $\epsilon_{chem}$ , ограничиваются гипотезой, что биохимическая реакция каким-то неизвестным образом связана с указанными переходами. Получить падение вероятности переходов с ростом амплитуды в этой модели невозможно, а это не согласуется с частыми наблюдениями полиэкстремальных зависимостей МБЭ от амплитуды переменного поля.

В теории ионной интерференции в перпендикулярных полях МБЭ связан не с тем, что ион переходит в то или иное состояние квантового спектра, а с тем, что вследствие переходов меняется угловое распределение плотности его вероятности (резонансная интерференция). Показано, что в общем случае амплитудный спектр интерференции в перпендикулярном МП, когда частота  $\Omega$

близка к резонансу, занимает диапазон  $h' \sim 0.2-2.2$ . Наклонная ориентация постоянного и переменного МП сводится к одновременному действию параллельной и перпендикулярной компонент переменной составляющей. Показано, что наличие перпендикулярной к постоянному полю компоненты МП не влияет на формирование отклика на параллельную компоненту, когда частота возбуждения отстоит от ларморовой (резонансной) на величину  $\gtrsim \Omega_c$ .

Ионная интерференция при вращениях интересна тем, что многие биохимические реакции протекают не на поверхности клеточных мембран и связанных с ними структур, а в цитоплазме или прикреплены к вращающимся органеллам. В этом случае целесообразно учесть собственные молекулярные, а также и макроскопические, вместе с биологической системой, вращения макромолекул, содержащих связывающие полости. Показано, что относительные частоты максимумов Р зависят от угловой скорости. Максимумы возникают на частотах  $f'_{\max} = -\Delta m(1 + 2\Lambda')/2$ , а амплитудный спектр имеет форму  $J_1^2[h'/(1 + 2\Lambda')]$ , где  $\Lambda' = \Lambda/\Omega_c$  — относительная скорость молекулярного вращения. Положения спектральных пиков по амплитуде МП зависят от скорости вращения комплекса. При макроскопическом вращении всей биологической системы происходит смещение максимумов частотного спектра. Сдвиг будет разрешен, если он превышает по абсолютной величине полуширину пика. Вычислена минимальная скорость вращения 1.5–2 оборота в секунду.

Эффект сдвига спектральных экстремумов МБЭ при вращении биосистемы составляет одно из существенных и проверяемых предсказаний теории ионно-молекулярной интерференции.

Эффект магнитного вакуума. Для закрепленных комплексов, если постоянное МП достаточно мало, то все типы ионов, которые могли бы конструктивно интерферировать в некоторых других условиях, своих для каждого типа ионов, проявляют такую интерференцию одновременно: максимум Р при  $H_{DC} = 0$  не зависит от параметров иона. Это одна из возможных причин биологических эффектов магнитного вакуума. Показано, что постоянное МП и макроскопическое вращение эквивалентны по своему действию на фиксированные ион-белковые комплексы, когда эти факторы действуют по отдельности.

Электрическое поле  $\sim 100$  В/м за счет квадратичного эффекта Штарка меняет энергии уровней. Изменения имеют тот же порядок, что и зеемановское расщепление в геомагнитном поле. ЭП могут быть самостоятельным фактором ионной интерференции. Переменное неоднородное ЭП вызывает как фазовые сдвиги так и переходы в зеемановских подуровнях и ведет к интерференционному эффекту.

Частотный спектр диссоциации по-прежнему определяется циклотронной частотой иона, ее гармониками и субгармониками. Показано, что амплитуда поля в среде, необходимая для интерференционных эффектов, обусловленных

электронной поляризуемостью лигандов равна  $E_{th} \sim \hbar\Omega_c R^2/2q\alpha \sim 1$  мВ/м. Оценка достаточна для объяснения экспериментальных данных, где амплитудные окна эффекта биологического действия слабых переменных ЭП появляются при бóльших напряженностях поля. При этом ожидаемая зависимость от величины электрического поля имеет вид  $J_1^2(1.8E/E^*)$ , где  $E^* > E_{th}$ , а положение максимума на зависимости МБЭ от амплитуды переменного ЭП смещается пропорционально уровню постоянного МП.

Эксперименты (Бинги и др., 2005), выполненные в магнитной системе с электростатическим экраном, содержат указание на зависимость цветовосприятия в условиях магнитного вакуума от наличия экрана.

Магнитный шум. Интерференционный механизм нелинеен: отклик на суммарный сигнал  $A+B$  не равен сумме откликов на каждый из сигналов в отдельности. Кроме того, вероятность реакции  $P$  является, математически, функционалом от сигнала МП. Это означает, что если и удастся преобразовать такой функционал к явной функции от параметров возможных сигналов, то вид этой функции зависит, от вида сигнала. Т.е., для каждого вида сигнала функцию отклика надо рассчитывать отдельно.

Пусть переменное МП  $h$  состоит из детерминированного сигнала  $h_1$  и шума  $h = h_1(t) + \sigma\eta(t)$ , где  $\eta(t)$  — центрированный случайный процесс с единичной дисперсией, а  $\sigma$  — среднеквадратичное отклонение шумовой компоненты. Найден коэффициент ослабления МБЭ

$$y = \exp \left[ -\frac{\sigma^2 b^2 \Delta^2 m}{2} \int \frac{G(\omega)}{\omega^2} d\omega \right],$$

где  $G(\omega)$  — спектральная плотность шума,  $b = q/2Mc$ . С ростом интенсивности магнитного шума  $\sigma^2$  интерференционные эффекты ослабевают, что невозможно в линейных системах резонансного типа. Показано, что теоретические оценки согласуются с экспериментальными данными о подавлении МБЭ магнитными шумами.

Спиновые эффекты важны при действии слабых МП на динамику связанных ионов, так как для «магнитных» ионов энергия ядерного магнитного момента  $\sim \mu H$  в МП  $H$  несколько больше масштаба энергии орбитального магнитного момента  $\sim \hbar\Omega_c$ . Спин иона, в силу того, что спин спаренных валентных электронов равен нулю, определятся спином ядра иона. Обусловленная спином интерференция состояний связанного иона приводит к смещению спектра интерференции в область более высоких частот. Наблюдение этого эффекта возможно, если время жизни ядерных спиновых состояний иона больше временного масштаба интерференции, задаваемого частотой внешнего поля:  $\tau_N > \Omega^{-1}$ .

Найден множитель Ланде для ионов со спином ядра  $g = 1 + (2\Gamma - 1)[j(j+1) + i(i+1) - l(l+1)]/2j(j+1)$ . Он отличается от g-фактора электрона в атоме наличием коэффициента  $2\Gamma - 1$  перед дробью. Для электрона

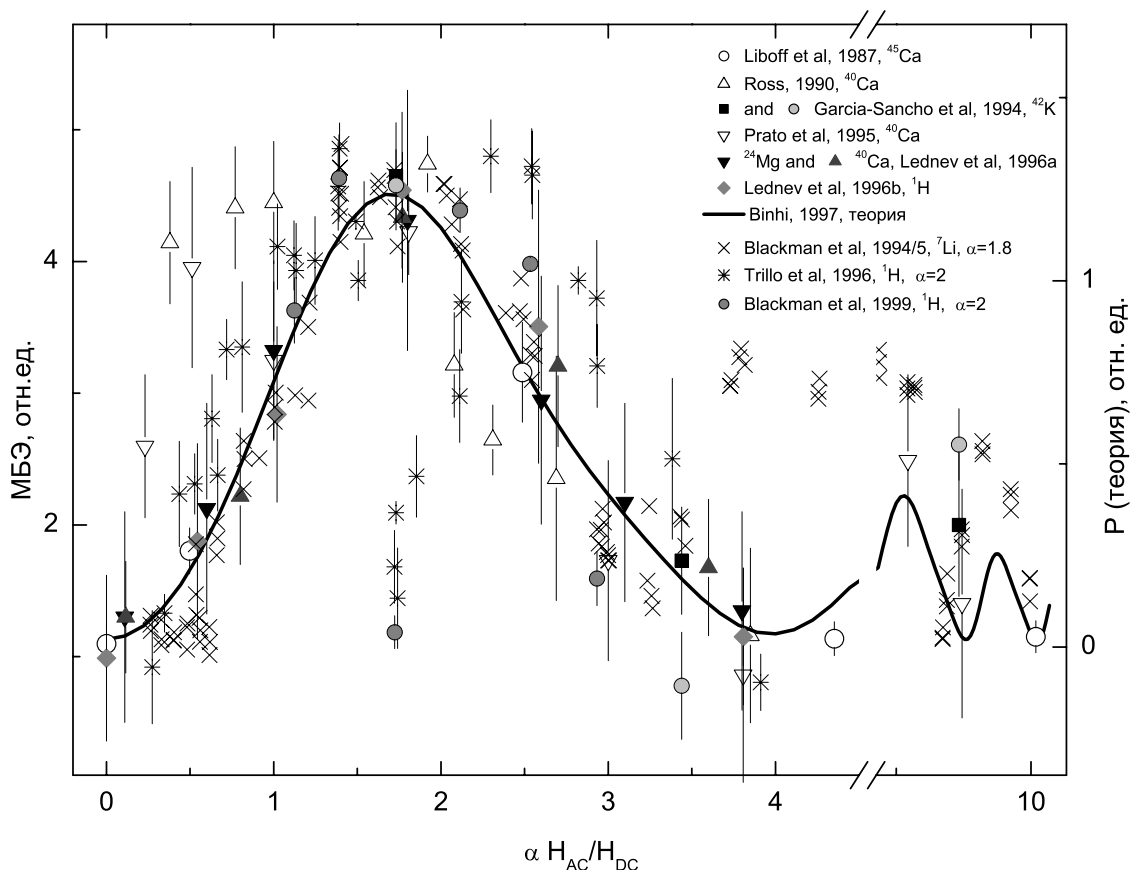


Рис. 6: Экспериментальные данные по МБЭ в одноосном МП. Теоретический амплитудный спектр (линия) рассчитан для фиксированных ион-белковых комплексов (коэффициент  $\alpha = 1$  не указан), а также для вращающихся комплексов, для которых указано значение  $\alpha$ .

$\Gamma = \mu Mc / \hbar Sq = 1$ , что сводит  $g$  к стандартному определению.

Показано, что эффективные частоты диссоциации комплексов с магнитными ионами, в единицах  $\Omega_c$ , совпадают со значениями множителя Ланде для состояний, начиная с  $l = 1$ ,  $j = 3/2$ . Учет спинов ядер ионов в эффектах интерференции дает удобную возможность для идентификации мишеней МП. Поскольку для магнитных, то есть, обладающих спином, ионов положение частотных спектральных пиков зависит не от отношения «заряд-масса», а от более специфической ионно-изотопной константы  $\Gamma$ , надежность идентификации может возрасти.

Сравнение с экспериментальными данными. Если возмущения, вызванные МП на физико-химическом уровне в некотором смысле малы, то экстремальная зависимость в первичном отклике на МП будет вызывать подобную же экстремальную зависимость биологической реакции на МП. Тогда возникает возможность сравнения эксперимента и предсказаний теории относительно *магнитных условий* появления экстремумов.

Согласно теории ионной интерференции, амплитудные спектры МБЭ не зависят от типа вовлеченных в магнитоцепцию ионов. Это позволяет сравнивать данные, полученные на разных биологических системах с одной и той

же теоретической зависимостью. В пределах 10–15 % точности эта зависимость определяется функцией  $J_1^2(h')$ . На рис. 6 показан расчетный амплитудный спектр и экспериментальные данные по МБЭ, полученные разными авторами в разных лабораториях на разных биологических системах и в разных магнитных условиях. Видно хорошее соответствие.

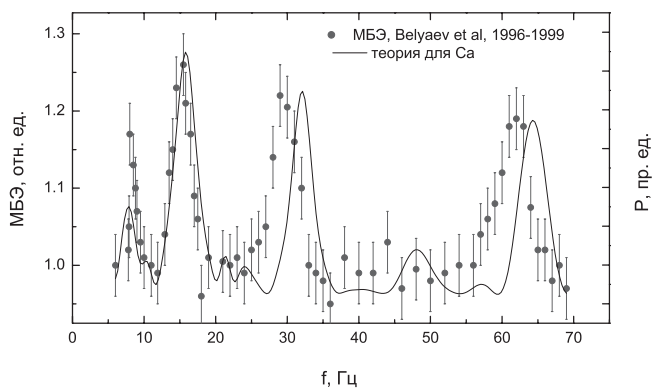


Рис. 7: Спектры интерференции по формуле (4) для ионов кальция и экспериментальные данные по изменению вязкости суспензии клеток *E. coli* в комбинированном МП.

роятности диссоциации для ион-белковых комплексов в импульсных МП, в наклонных МП, в постоянном МП и в магнитном вакууме, в шумовом МП, в слабых электрических полях, для вращающихся ион-белковых комплексов, а также в микроволновых ЭМП.

Предсказания теории ионной интерференции сформулированы таким образом, что они допускают проверку в эксперименте. Вместе с тем, эта теория является на данный момент полуфеноменологической. Она построена на идеализации большого времени жизни угловых мод и не рассматривает физических процессов, обеспечивающих сохранение проекции углового момента на направление МП. Правомерность ее использования обусловлена хорошим соответствием расчетных и опытных данных. Одно из возможных обоснований работоспособности теории ионной интерференции связано с использованием законов сохранения в динамике вращающихся тел и рассмотрено в диссертации.

## 2.4.2 Молекулярный гироскоп

Конструкция из вращающегося узла с опорами, закрепленными в кожухе, есть один из видов *гироскопа*, то есть, устройства для измерения угловых смещений и скоростей. В нашем случае речь идет, по сути, о гироскопе на молекулярном уровне: относительно крупная молекулярная группа расположена в белковой полости и образует двумя своими краями ковалентные связи (опоры) со стенками полости. Важно, что тепловые колебания опор создают лишь ну-

Беляев и др. (1999) исследовали биологическую реакцию клеток *E. coli* K12 AB1157 на комбинированное МП в диапазоне частот 6–69 Гц. Вычисления проведены для ионов кальция для значения постоянного МП, использованного в эксперименте, рис. 7. Видно согласие теории и эксперимента. Положения пиков жестко определяются типом ионов и величиной МП.

В диссертации показано, что с имеющимися экспериментальными данными согласуются расчеты ве-

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

Вклад в релаксацию со стороны ван-дер-ваальсовых электромагнитных сил, порождаемый колебаниями стенок, оценивали методом молекулярной динамики. Время термализации растет экспоненциально с ростом размеров полости  $b$ . Результат экстраполяции в область больших значений  $b$  позволяет заключить, что при  $b = 28 \text{ \AA}$  время термализации, а значит и время релаксации гироскопа или время когерентности вращательной степени свободы составляет  $\sim 0.01 \text{ с}$ , что достаточно для проявления интерференционных эффектов.

Вращающаяся молекулярная группа представлена как жесткая система 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. Гамильтониан молекулы имеет следующий вид

$$\mathcal{H} = \frac{\mathcal{L}^2}{2I} - \omega(t)\mathcal{L}, \quad \omega = \frac{QH}{2Ic}, \quad I = \sum_i M_i r_i^2 \sin^2(\theta_i), \quad Q = \sum_i q_i r_i^2 \sin^2(\theta_i).$$

$I, Q$  — момент инерции и «момент инерции заряда» системы относительно оси вращения.  $M_i, q_i, r_i, \theta_i$  — массы, заряды и координаты  $i$ -той частицы в сферической системе,  $\mathcal{L} = -i\hbar\partial/\partial\varphi$  — оператор углового момента. Собственные функции и энергии независимой от времени части гамильтониана 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 статистический ансамбль гироскопов. Найдем сначала матрицу плотности  $\sigma_{mm'}^{(\alpha)}$  гироскопа с номером  $\alpha$ , затем вероятность реакции гироскопа, которая нелинейно зависит от  $\sigma_{mm'}^{(\alpha)}$  и, наконец, усредним результат по ансамблю гироскопов. Примем, что ансамбль состоит из гироскопов, которые возникают с постоянной средней скоростью в случайные моменты времени в суперпозиции состояний, близких к основному. В представлении собственных функций  $\mathcal{H}_0$  уравнение для матрицы плотности имеет вид

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

Релаксация элементов матрицы плотности учтена здесь через коэффициенты затухания  $\Gamma$ . Решение уравнения таково:

$$\begin{aligned} \sigma_{mm'} &= \sigma_{mm'}(0) \sum_n J_n(z_{mm'}) e^{-\beta t}, \\ \beta &\equiv \Gamma + i\omega_{mm'} - i(m - m')\omega_g - in\Omega, \quad z \equiv (m - m')\frac{\hbar'}{\Omega'}, \quad \Omega' \equiv \frac{\Omega}{\omega_g} \end{aligned}$$

Плотность вероятности гироскопу иметь определенное угловое положение  $\varphi$ , благоприятное для реакции с активным сайтом на стенке полости

$$p(t) = \Psi^*(t, \varphi) \Psi(t, \varphi) = \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) e^{-i(m-m')\varphi} e^{-\beta t} J_n(z_{mm'}) .$$

Скользящее усреднение устраняет относительно быстрые осцилляции плотности, которые не влияют на медленную реакцию с активным сайтом с характерной константой времени  $\tau$ , т.е.,

$$p_\tau(t) = \frac{1}{2\pi} \sum_{mm'n} \sigma_{mm'}(0) \frac{\sinh(\beta\tau)}{\beta\tau} e^{-i(m-m')\varphi} e^{-\beta t} J_n(z_{mm'}) . \quad (5)$$

Затем, как и в модели ионной интерференции, полагаем, что вероятность реакции боковой группы вращающейся молекулы с активным сайтом белка есть нелинейная функция плотности вероятности (5). В отсутствие какой бы то ни было информации об этой функции мы учитываем первый не исчезающий член — квадратичный. Для нахождения вероятности реакции возводим (5) в квадрат и усредняем по ансамблю гироскопов:

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

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

Пусть гироскоп возникает в момент времени  $t'$ , тогда вероятность (в ед. времени) реакции в момент времени  $t$  равна

$$u(t, t') = S e^{-2\Gamma(t-t')} , \quad t \geq t' , \quad u(t, t') = 0 , \quad t < t' .$$

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

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

Кинетическое уравнение для числа гироскопов в единице объема ткани  $\dot{N} = w - PN$  дает  $N = w/P = 2\Gamma/S$  в стационарном режиме. Пусть  $S_0$  и  $N_0$  обозначают соответствующие величины в отсутствие переменного МП, т.е., при  $h' = 0$ . Относительное изменение  $\rho$  концентрации продуктов реакции при действии переменного МП есть относительное число гироскопов, вступивших в реакцию, т.е.,

$$\rho \equiv (N_0 - N)/N_0 = 1 - S_0/S . \quad (6)$$

Анализ показывает, что на частотах ряда  $\Omega' = 2m$  с точностью 15–20%

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

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

Главные 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. Спектры всегда можно рассчитать для любой конфигурации МП и ЭП, также и 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.

На сегодня молекулярный интерферирующий гироскоп является вероятно единственным механизмом, одновременно непротиворечивым с точки зрения физики и хорошо согласованным с экспериментом.

### 2.4.3 Основные результаты главы 3

1. Рассмотрена квантово-механическая модель диссоциации невращающегося ион-белкового комплекса в одноосном магнитном поле. Рассчитана вероятность диссоциации комплекса в зависимости от трех параметров магнитного поля — величины постоянного МП  $H_{DC}$ , амплитуды  $H_{AC}$  и частоты  $\Omega$  переменного МП. Показано, что из них можно образовать две переменные,  $H_{AC}/H_{DC}$  и  $\Omega/H_{DC}$ , которые полностью определяют положение максимумов вероятности диссоциации. Из этого, в частности, следует, что эффективные частоты диссоциации прямо пропорциональны величине постоянного МП (следствие эффекта Зеемана). Показано, что эффективные частоты диссоциации образуют ряд гармоник и субгармоник циклотронной частоты иона  $\Omega_c = qH_{DC}/Mc$ , а диссоциация как функция безразмерной амплитуды МП  $h' = H_{AC}/H_{DC}$  имеет характер

квадрата бесселевой функции  $J_1^2(h')$  и одинакова для любого типа ионов. Рост вероятности диссоциации при особенных параметрах МП не является резонансом, т.е., не связан с квантовыми переходами. Относительная ширина спектральных пиков диссоциации обратно пропорциональна величине постоянного МП.

2. Оценены вклады в вероятность диссоциации от различных членов разложения ее нелинейной зависимости от плотности вероятности иона. Показано, что аппроксимация данной зависимости квадратичным членом обоснована (оценка точности 15–20%) с точки зрения сравнения расчетов с экспериментом для верификации интерференционного механизма МБЭ.
3. Рассмотрена интерференция квантовых состояний иона в белковой полости в импульсных МП. Показано, что эффективные частоты импульсного поля не связаны с частотами циклотронного ряда, в отличие от предсказаний класса резонансных механизмов МБЭ. Вероятность диссоциации неизменна, в определенных пределах, когда амплитуда импульсов и их длительность меняются так, что их произведение остается постоянным. Вероятность неизменна при изменении частоты импульсов пропорционально приложенному постоянному МП.
4. Исследована интерференция ионных состояний при непараллельной ориентации векторов постоянного и переменного МП, в частности в перпендикулярных полях. Показано, что возникающие в резонансе квантовые переходы сопровождаются интерференционными явлениями. Обусловленная ими диссоциация также обладает полиэкстремальным амплитудным спектром. Как и в явлении магнитного резонанса, диссоциацию вызывает лишь одна из циркулярно-поляризованных компонент переменного МП, определяемая направлением постоянного МП. Относительная ширина интерференционного пика в этом случае является константой.
5. Изучено влияние молекулярных и макроскопических (управляемых) вращений на диссоциацию ион-белковых комплексов. Показано, что учет молекулярных вращений приводит к амплитудным спектрам диссоциации в которых первый максимум может появляться при относительной амплитуде  $h' \ll 1$ , т.е. в полях гораздо меньше геомагнитного. Макроскопические вращения со скоростью 1–2 оборота в секунду и более заметно сдвигают максимумы частотного спектра диссоциации. Вообще, вращения ионно-молекулярных белковых комплексов, наряду с частотой и амплитудой переменного МП и величиной постоянного МП, представляют еще один существенный параметр, определяющий частотно-амплитудные спектры диссоциации и многообразие форм ее проявления

на биологическом уровне.

6. Рассмотрен эффект магнитного вакуума на диссоциацию ион-белковых комплексов. Показано, что этот эффект не зависит от типа вовлеченных ионов и, поэтому, относительно прост для экспериментального наблюдения. Показана эквивалентность действия постоянного МП и макроскопического вращения на фиксированные ион-белковые комплексы относительно того уровня диссоциации, который возникает при одновременном отсутствии МП и вращения.
7. Исследована интерференция ионов в переменном электрическом поле. Показано, что постоянное ЭП порядка 1 кВ/м является существенным фактором наблюдения диссоциации в комбинированном МП, а неоднородное переменное ЭП само по себе вызывает диссоциацию. Найдено пороговое значение величины переменных градиентов ЭП. Показано, что такие градиенты возникают в белковой полости за счет поляризации связывающих ион лигандов при величине внешнего переменного ЭП порядка 0.1 В/м. Эти эффекты представляют еще один фактор затрудненной воспроизводимости МБЭ, так как, например, уровень локального постоянного ЭП зависит от множества факторов, включая погодные условия.
8. Исследовано влияние магнитного шума на эффект диссоциации ион-белкового комплекса в параллельных постоянном и детерминированном переменном МП. Показано, что действие магнитного шума сводится к подавлению МБЭ. Определена зависимость величины эффекта от интенсивности и спектрального состава магнитного шума.
9. Исследован вклад спиновых процессов в магниторецепцию. Показано, что в МП порядка геомагнитного поля спин-орбитальное взаимодействие превышает зеемановскую энергию магнитных моментов орбитального движения связанного иона и его ядерного спина. Поэтому в моделях, основанных на квантовой динамике ионов, необходимо учитывать спин ядра иона. Рассмотрены изменения вносимые в теорию учетом спина иона с магнитным ядром. Показано, что в приближении слабого магнитного поля, которое справедливо для ион-белковых комплексов в геомагнитном поле, частотный спектр диссоциации определяется не циклотронными или ЯМР частотами, а множителем Ланде (в единицах  $\Omega_c$ ).
10. Проведено сравнение теоретических зависимостей вероятности диссоциации от параметров МП и известных экспериментальных данных. Рассмотрены частотные и амплитудные спектры в различных комбинированных МП, зависимости от параметров постоянного и импульсного МП, магнитного шума, электрического поля, условия магнитного вакуума, условия с учетом молекулярных вращений, зависимости от параметров

модуляции МП. Показано, что функциональные зависимости, полученные в рамках физической теории, не противоречат, а в ряде случаев хорошо согласуются с результатами биологических экспериментов.

11. Рассмотрены известные механизмы биологического действия микроволн. Показано, что идея квантовых переходов, индуцируемых микроволновым излучением, наиболее соответствует экспериментально найденным закономерностям. Исследована интерференция в поле микроволнового излучения с низкочастотной амплитудной модуляцией и с циркулярной поляризацией. Показано, что вероятность диссоциации ион-белкового комплекса полиэкстремально зависит от частоты модуляции, зависит от состояния поляризации микроволн.
12. Предложен механизм интерференции молекулярного гироскопа, претендующий на решение «проблемы кТ». Изучена модель молекулярного гироскопа в одноосном МП. Рассчитаны частотно-амплитудные спектры реакции вращающейся молекулярной группы с активным сайтом белковой полости. Проведено численное моделирование динамики гироскопа и найдена зависимость времени термализации гироскопа от размеров связывающей полости. Показано, что для полости размером  $28 \text{ \AA}$  и более время термализации превышает  $0.01 \text{ с}$ , что достаточно для когерентного взаимодействия низкочастотного МП с вращением заряженной молекулярной группы и проявления интерференционных эффектов.

### 3 Выводы

Сформулируем общие результаты и выводы, полученные в диссертации и составляющие содержание основных положений, которые выносятся на защиту.

1. Предложен и обоснован механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц, обнаруженных в мозге животных и человека. Показано, что особенности нелинейной стохастической динамики магнитосом, при учете вязко-упругого их закрепления в цитоскелете, позволяют объяснить нерезонансные эффекты слабых магнитных полей диапазона единиц–десятков Гц на биологические системы, чувствительность биологических систем к геомагнитным вариациям, условиям «магнитного вакуума», а также способность мигрирующих животных к ориентации в геомагнитном поле.
2. Предложен и обоснован механизм интерференции молекулярного гироскопа. Показано, что низкочастотное МП, сравнимое по величине с геомагнитным полем, со специально подобранными частотой и амплитудой, воздействуя на интерференцию состояний реалистичного молекулярного

гироскопа, приводит к значительному относительному росту концентрации продукта реакции при физиологической температуре.

3. Развита теория интерференции угловых ионно-молекулярных состояний, изучающая условия возникновения интерференции угловых мод квантовых состояний связанных ионов и малых молекул внутри идеализированных белковых полостей, влияние электромагнитных полей постоянного, низкочастотного и радио- диапазонов на интерференцию и ее последствия — влияние неоднородного интерференционного паттерна на вероятность биохимической реакции.
4. Проанализированы существующие механизмы и представления о природе магнитобиологических явлений. Рассмотрены группы макроскопических и микроскопических процессов и различные классы микроскопических процессов преобразования сигналов МП в состояния физических переменных. Показано, что особенности стохастических вращений магнитосом, а также интерференция квантовых состояний ионов и малых молекул внутри белковых полостей являются основой объяснения магнитобиологических эффектов. Рецепция слабых электромагнитных полей в организмах осуществляется с участием а) структур атомно-молекулярного масштаба с аксиально симметричным потенциалом и долгоживущими угловыми состояниями и б) магнитосом, вязко-упруго закрепленных в цитоскелете.
5. Подходы, развитые в диссертации, являются теоретическим инструментом, позволяющим исследовать первичные процессы преобразования сигналов магнитного поля в скорость биохимических реакций. Механизм интерференции молекулярного гироскопа и механизм стохастического резонанса магнитных наночастиц являются примерами решения «проблемы кТ». Тем самым доказано, что действие слабых магнитных полей на биологические системы не противоречит физическим законам.

В целом, впервые развитый в диссертационной работе аналитический подход к изучению первичных физических процессов преобразования сигналов магнитного поля в динамические состояния ионно-молекулярных биофизических структур и магнитных наночастиц позволил получить ряд существенных результатов в новом научном направлении биофизики — теоретической магнитобиологии.



В.Н. Бинги

## Опубликованные материалы диссертации

1. *Binhi V. N., Chernavskii D. S.* Stochastic dynamics of magnetosomes in cytoskeleton // *Europhys. Lett.* — 2005. — Vol. 70, no. 6. — Pp. 850–856.
2. *Бинги В. Н.* Стохастическая динамика магнитных наночастиц и механизм биологической ориентации в геомагнитном поле // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.* — 2005. — № 6. — С. 23–27.
3. *Binhi V. N., Blackman C. F.* Analysis of the structure of magnetic fields that induced inhibition of stimulated neurite outgrowth // *Bioelectromagnetics.* — 2005. — Vol. 26. In press.
4. *Бинги В. Н., Чернавский Д. С.* Стохастический резонанс магнитосом закрепленных в цитоскелете // *Биофизика.* — 2005. — Т. 50, № 4. — С. 684–688.
5. *Бинги В. Н., Савин А. В.* Ответ на письмо А.Ю. Гросберга в редакцию УФН // *УФН.* — 2005. — Т. 175, № 5. — С. 565–566.
6. *Binhi V. N.* Stochastic dynamics of magnetic nanoparticles and a mechanism of biological orientation in the geomagnetic field // *Bioelectromagnetics.* — 2005. — Vol. 26. In press.
7. *Бинги В. Н.* За что и как критикуют магнитобиологию // Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений. — М.: Изд-во «АЛЛАНА», 2004. — С. 195–209.
8. *Бинги В. Н.* Анализ ошибок определения магнитных полей в системе экспозиции К. Блэкмана // Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений. — М.: Изд-во «АЛЛАНА», 2004. — С. 188–195.
9. *Бинги В. Н.* Биологические эффекты электромагнитных полей нетеплового уровня. Проблема понимания и социальные последствия // Физика взаимодействия живых объектов с окружающей средой / Под ред. В. Н. Бинги. — М.: «МИЛТА», 2004. — С. 43–69.
10. *Binhi V. N., Fillion-Robin M.* Theoretical and experimental evidence where present safety standards conflict with reality // *Electromagnetic Environments and Health in Buildings* / Ed. by D. Clements-Croome. — London and New York: Spon Press, 2004. — Pp. 391–403.
11. *Binhi V. N.* Reply to “Comment on ‘Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields’” // *Phys. Rev. E.* — 2003. — Vol. 68, no. 023902. — Pp. 1–3.
12. *Бинги В. Н., Савин А. В.* Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // *УФН.* — 2003. — Т. 173, № 3. — С. 265–300.
13. *Бинги В. Н.* Нетепловые биологические эффекты электромагнитных полей // *Наука и технологии в промышленности.* — 2002. — № 3–4. — С. 74–77.
14. *Бинги В. Н.* Магнитобиология: эксперименты и модели. — М.: «МИЛТА», 2002. — 592 с.
15. *Binhi V. N., Savin A. V.* Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields // *Phys. Rev. E.* — 2002. — Vol. 65, no. 051912. — Pp. 1–10.
16. *Binhi V. N.* Magnetobiology: Underlying Physical Problems. — San Diego: Academic Press, 2002. — 473 pp.
17. *Binhi V. N., Alipov Ye. D., Belyaev I. Ya.* Effect of static magnetic field on e. coli cells and individual rotations of ion-protein complexes // *Bioelectromagnetics.* — 2001. — Vol. 22, no. 2. — Pp. 79–86.

18. *Binhi V. N.* Theoretical concepts in magnetobiology // *Electro Magnetobiol.* — 2001. — Vol. 20, no. 1. — Pp. 47–62.
19. *Binhi V. N.* Amplitude and frequency dissociation spectra of ion-protein complexes rotating in magnetic fields // *Bioelectromagnetics.* — 2000. — Vol. 21, no. 1. — Pp. 34–45.
20. *Бинги В. Н.* Вращение биологических систем в магнитном поле: расщепление спектров некоторых магнитобиологических эффектов // *Биофизика.* — 2000. — Т. 45, № 4. — С. 757–759.
21. *Binhi V. N., Goldman R.* Ion-protein dissociation predicts «windows» in electric field-induced wound-cell proliferation // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2000. — Vol. 1474, no. 2. — Pp. 147–156.
22. *Binhi V. N.* An analytical survey of theoretical studies in the area of magnetoreception // *Electromagnetic Fields: Biological Effects and Hygienic Standardization* / Ed. by M. Repacholi, N. Rubtsova, A. Muc. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. — Pp. 155–170.
23. *Binhi V. N.* A formula for frequency and amplitude windows of some ELF and null MF bioeffects follows from the Schrödinger equation // *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* / Ed. by F. Bersani. — London: Kluwer/Plenum, 1999. — Pp. 417–421.
24. *Binhi V. N.* Interference mechanism for some biological effects of pulsed magnetic fields // *Bioelectroch. Bioener.* — 1998. — Vol. 45, no. 1. — Pp. 73–81.
25. *Бинги В. Н.* Дефекты структуры жидкой воды в магнитном и электрическом полях // *Биомедицинская радиоэлектроника.* — 1998. — № 2. — С. 7–16.
26. *Бинги В. Н.* Интерференция ионов связанных с белками в слабых магнитных полях // *Биофизика.* — 1997. — Т. 42, № 6. — С. 1186–1191.
27. *Бинги В. Н.* Механизм магниточувствительного связывания ионов некоторыми белками // *Биофизика.* — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 338–342.
28. *Binhi V. N.* Interference of ion quantum states within a protein explains weak magnetic field's effect on biosystems // *Electro Magnetobiol.* — 1997. — Vol. 16, no. 3. — Pp. 203–214.
29. *Бинги В. Н.* Ядерные спины в первичных механизмах биологического действия магнитных полей // *Биофизика.* — 1995. — Т. 40, № 3. — С. 677–691.
30. *Бинги В. Н.* О модели: ионный канал — электрический соленоид // *Биофизика.* — 1995. — Т. 40, № 3. — С. 561–562.
31. *Бинги В. Н.* Биоманнитные корреляции и гипотеза токовых состояний протона в воде // *Биофизика.* — 1992. — Т. 37, № 3. — С. 596–600.
32. *Бинги В. Н.* Динамика протона в одномерном потенциале специального вида. Интерпретация «магнитных» эффектов в воде и во льду // *Релаксационные процессы и явления в активных средах.* — Москва: ИФТП, 1990. — С. 74–85.

Труды и тезисы докладов конференций, симпозиумов, конгрессов, совещаний с 1992 по 2005 гг. — около 30.

Напечатано с готового оригинал-макета  
Издательство ООО «МАКС-Пресс»  
Лицензия ИД N 00510 от 01.12.99 г.  
Подписано к печати 13.09.2005 г.  
Формат 60х90 1/16. Усл.печ.л. 2,0. Тираж 100 экз. Заказ 539.  
Тел. 939-3890. Тел.Факс 939-3891.  
119992, ГСП-2, Москва, Ленинские горы, МГУ им. М.В. Ломоносова,  
2-ой учебный корпус, 627 к.