

# ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКИХ ЧАСТОТ ИЗМЕНЯЮТ БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ВЕЩЕСТВ

Мартынюк В.С.<sup>1</sup>, Цейслер Ю.В.<sup>2</sup>, Темуриянц Н.А.<sup>3</sup>, Мирошниченко Н.С.<sup>1</sup>, Лукьяненко И.В.<sup>1</sup>, Собко В.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина  
e-mail: mavis@science-center.net

<sup>2</sup>Международный открытый университет развития человека "Украина", Киев, Украина

<sup>3</sup>Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

## ВВЕДЕНИЕ

Анализ литературных данных показывает, что электромагнитные поля крайне низких частот в определенных экспериментальных условиях могут снижать или модулировать активность природных регуляторных веществ, таких, например, как мелатонин, витамина А, гликозидов, а также некоторых фармакологических препаратов, в частности тамоксифена, используемого в терапии раковых заболеваний, и других биоактивных веществ [1,2].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали влияние активатора (морфина) и ингибитора (хромогликата натрия) на перитонеальные тучные клетки белых беспородных крыс в условиях действия магнитного поля 8 Гц 25 мкТл. Контрольные и опытные образцы суспензии тучных клеток инкубировали в течение часа при 37°C, после чего проводили определение уровня дегрануляции тучных клеток. Количественная оценка степени дегрануляции тучных клеток производилась по методу С.И. Шпак и В.А. Проценко [3] через час после инкубации тучных клеток с активатором или ингибитором и начала магнитно-полевого воздействия.

Связывание бензола сывороточным альбумином в условиях воздействия переменным магнитным полем изучали рефрактометрическим методом, предложенным Измайловой В.Н. и Ребиндером П.А. [4], а взаимодействие данного углеводорода с гемоглобином оценивали по спектральным сдвигам в области адсорбционной полосы Соре, а также по спектрам флуоресценции в области собственной флуоресценции ароматических аминокислот сывороточного альбумина. Основной флуоресцентный сигнал соответствовал собственной флуоресценции остатков триптофана. Как известно, триптофановая флуоресценция является наиболее чувствительной к изменению свойств микроокружения данного люминофора.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция тучных клеток на ПемП в условиях *in vitro* зависит от концентрации ионов кальция в межклеточной среде. Концентрационная зависимость реактивности тучных клеток на действие ПемП в диапазоне концентраций ионов кальция 0 - 10<sup>-3</sup> М имеет немонотонный характер с максимумом 0.5 \* 10<sup>-6</sup> - 1.0 \* 10<sup>-6</sup> М.

В исследуемом концентрационном диапазоне (10<sup>-9</sup> - 10<sup>-4</sup> М) активирующее действие морфина реализуется уже при очень низких его концентрациях и мало изменяется при дальнейшем повышении концентрации. В условиях *in vitro* эффективность действия МП на тучные клетки зависит от концентрации активатора дегрануляции - морфина. Эта зависимость носит немонотонный характер с максимумом в области 10<sup>-7</sup> и 10<sup>-5</sup> М (рис. 1).

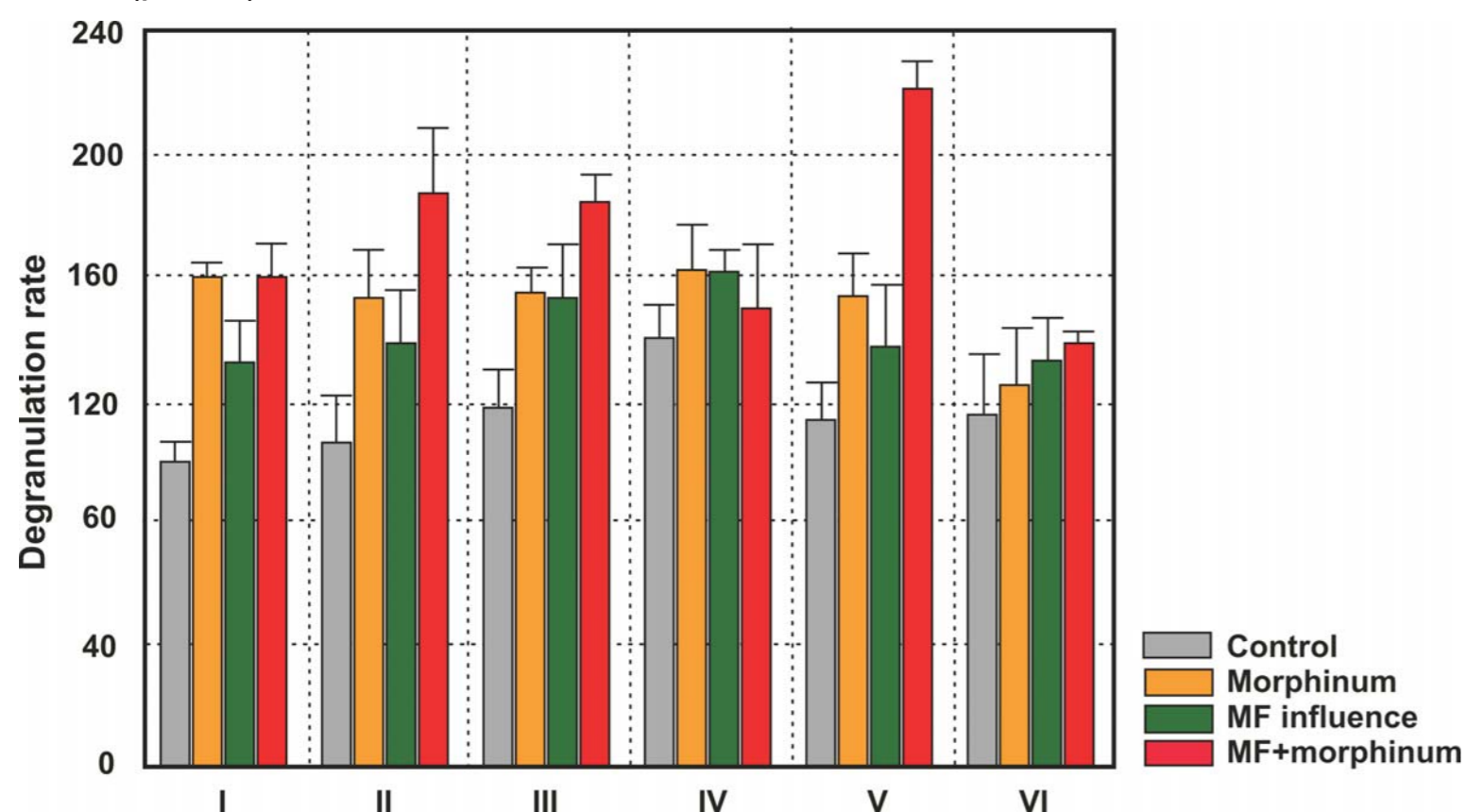


Рис. 1. Индексы дегрануляции тучных клеток после их 1-часовой инкубации *in vitro* в физиологической среде с разной концентрацией активатора дегрануляции - морфина, и при действии МП 8 Гц 25 мкТл.   
Примечания: концентрация морфина в физиологической среде (М): I - 10<sup>-6</sup>; II - 10<sup>-8</sup>; III - 10<sup>-7</sup>; IV - 10<sup>-5</sup>; V - 10<sup>-5</sup>; VI - 10<sup>-4</sup>.

В условиях обработки тучных клеток переменным магнитным полем ингибитор дегрануляции - хромогликат натрия, не проявляет своей биологической активности. В отдельных концентрационных диапазонах данного ингибитора (10<sup>-6</sup> - 10<sup>-5</sup> М) эффекты МП КНЧ значительно сильнее (рис. 2). Обращает внимание тот факт, что хромогликат натрия относится к группе слабополярных веществ, характеризующихся низкой растворимостью в воде и растворяющихся в водных средах по гидрофобному механизму. Можно предположить, что в используемой модельной системе "тучные клетки + ингибитор дегрануляции хромогликат натрия + переменное магнитное поле" происходит изменение связывания слабополярного хромогликата натрия рецепторными белками и гидрофобными областями клеточных мембран, приводящее к невозможности реализации ингибирующего действия данного вещества.

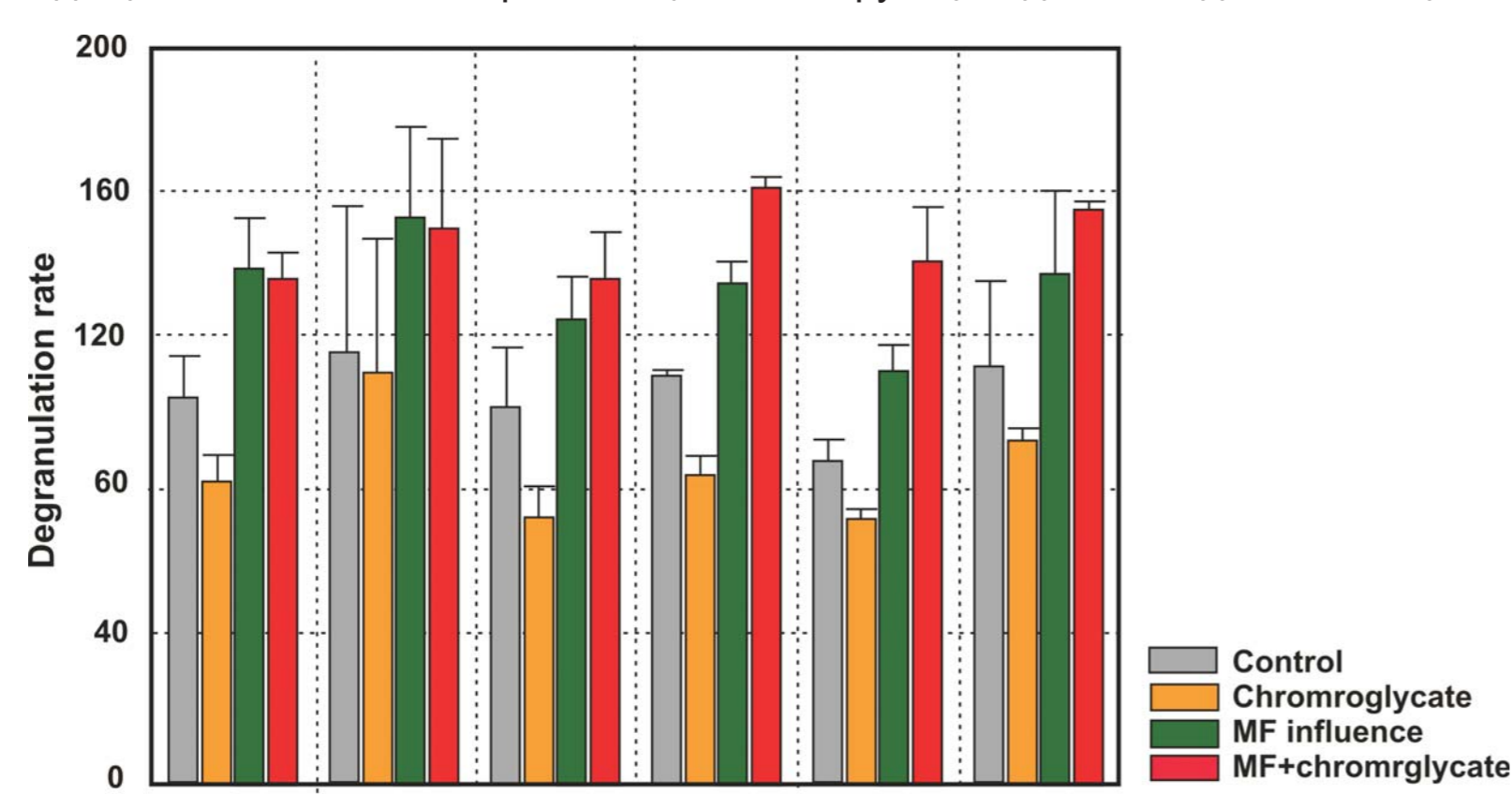


Рис. 2. Индексы дегрануляции тучных клеток после их 1-часовой инкубации *in vitro* в физиологической среде с разной концентрацией ингибитора дегрануляции - хромогликата натрия, и при действии МП 8 Гц 25 мкТл.   
Примечания: концентрация морфина в физиологической среде (М): I - 10<sup>-6</sup>; II - 10<sup>-8</sup>; III - 10<sup>-7</sup>; IV - 10<sup>-5</sup>; V - 10<sup>-5</sup>; VI - 10<sup>-4</sup>.

## ВЫВОДЫ

Экспериментальные результаты убедительно свидетельствуют о том, что МП КНЧ могут существенно менять и модулировать биологическую активность веществ, в том числе веществ, используемых в фармакологии. Полученные результаты позволяют ставить вопросы о модуляции (усилении-ослаблении или изменении характера проявлений) токсических свойств отдельных веществ, в первую очередь неполярной природы.

Анализ данных свидетельствует о сложной зависимости эффектов биологического действия магнитных полей не только от частоты и времени экспозиции, но и от концентрации биологически активных веществ и связывающих белков, что существенно теоретически усложняет анализ экспериментальных данных в рамках известных теоретических представлений о резонансном взаимодействии МП КНЧ с биологическими объектами.

## Литература

- Liburdy R.P., Sloma T.R., Sokolic R., Yaswen P. ELF magnetic fields, breast cancer and melatonin: 60 Hz fields block melatonin oncogenic action on ER+breast cancer cell proliferation // J. Pineal Res. - 1993. - Vol. 14. - P. 89-97.
- Harland D.J., Liburdy R.P. Environmental Magnetic Fields Inhibit the Antiproliferative Action of Tamoxifen and Melatonin in a Human Breast Cancer Cell Line // Bioelectromagnetics. - 1997. - Vol. 18. - P. 555-562..
- Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М. Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты крови. - М.: Медицина, 1999. - 128 с.
- Измайлова В.Н., Ребиндер П.А. Структурообразование в белковых системах. - М.: Наука, 1974. - 268 с.
- Список авторских работ по данной тематике: www.mavis.science-center.net.

В связи с этим нами были проведены разносторонние исследования влияния магнитных полей крайне низких частот (МП КНЧ) на биологическую активность отдельных веществ, а также предпринята попытка проверить идею о том, что один из вероятных механизмов влияния МП КНЧ на биологические процессы может быть связан с изменением лиганд-белковых взаимодействий базирующихся на гидрофобных взаимодействиях.

Оценку влияния магнитного поля на лигандирование сывороточным альбумином молекул красителей проводили на основе метода Бредфорда, в котором в качестве красителя используется кумаси G-250. В данном случае при образовании лиганд-белкового комплекса сильно изменяются оптические свойства красителя, которые легко регистрировать спектрофотометрически на длине волны 595 нм.

Переменное магнитное поле создавали с помощью колец Гельмгольца. Источником тока служил генератор переменного тока Г6-28. Контроль индукции создаваемого поля осуществляли с помощью микротесламетра Г-79. Опытные образцы подвергали воздействию МП различных частот в диапазоне крайне низких частот с интенсивностью 25 мкТл. Экспозиция образцов в магнитном поле в зависимости от протокола исследований была от 30 мин до 3 часов. В качестве контроля использовали образцы, которые находились в той же лаборатории при фоновых уровнях МП, характерных для данной лаборатории 20-40 нТл. Для оценки влияния различий фоновых МП отдельно проводили исследования с ложным (мнимым) воздействием МП, что позволили достоверно выявлять реальные эффекты экспериментального действия МП.

Проверку идеи о том, что МП КНЧ влияют на лиганд-белковые взаимодействия была проведена на модели неспецифического связывания бензола сывороточным альбумином. Было обнаружено, что растворимость бензола в воде при действии МП 8 Гц достоверно снижается на 5-20%, при этом в растворах сывороточного альбумина она повышается, что указывает на значительное повышение сорбционной емкости данного белка при действии МП КНЧ (рис. 3). Данный факт свидетельствует о том, что МП действие КНЧ приводит к сдвигам гидрофильно-гидрофобного баланса в водно-коллоидных системах.

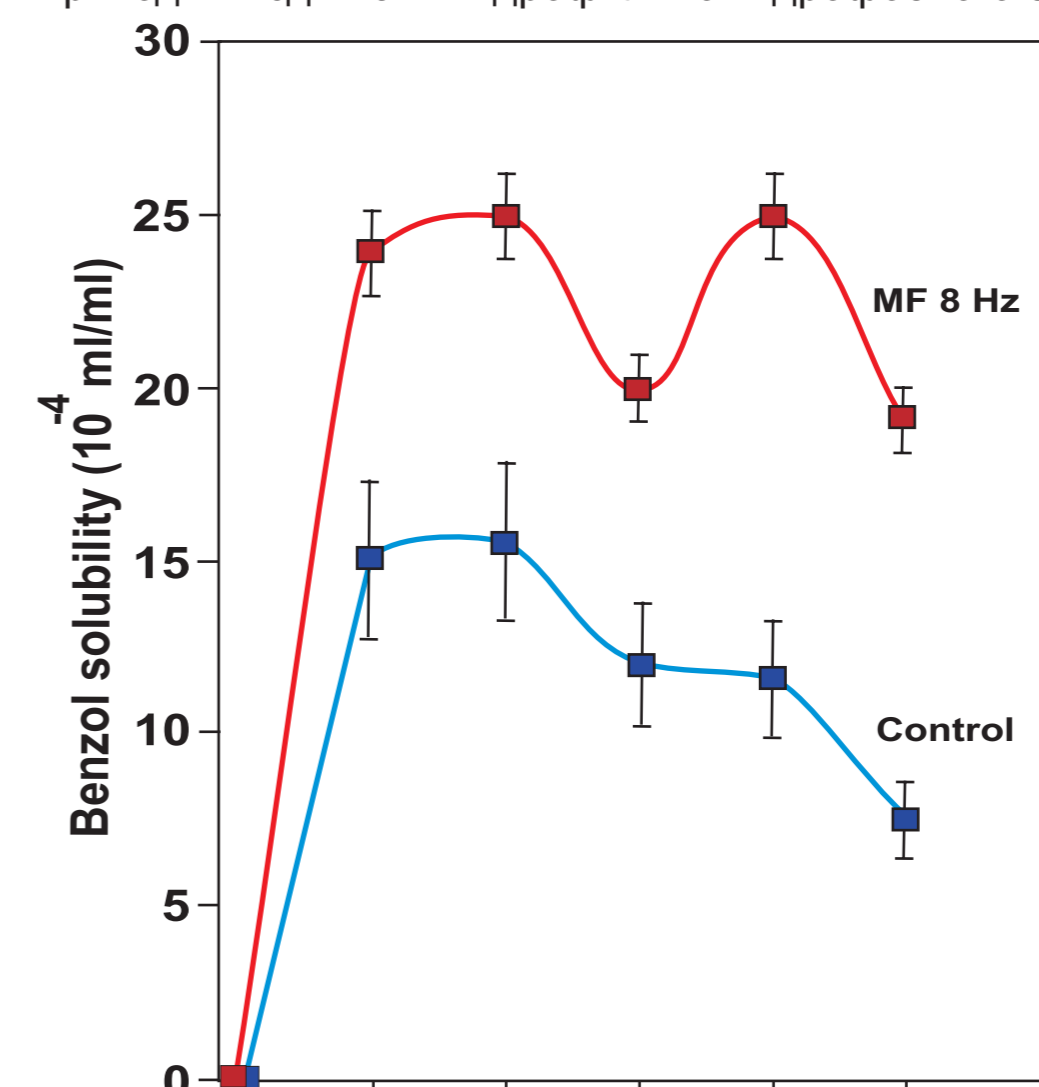


Рис. 3. Растворимость бензола в 0,5%-ном растворе сывороточного альбумина в контрольных образцах и при действии магнитного поля 8 Гц.

Исследования процесса лигандирования красителя кумаси G-250 сывороточным альбумином является чувствительным к градиентам электромагнитного фона. В исследованиях с мнимым воздействием МП четко наблюдается так называемый «эффект места», который при относительно низких концентрациях белка (менее 0,1 мг/мл) может достигать до 30% по сравнению с контрольными образцами (рис. 4).

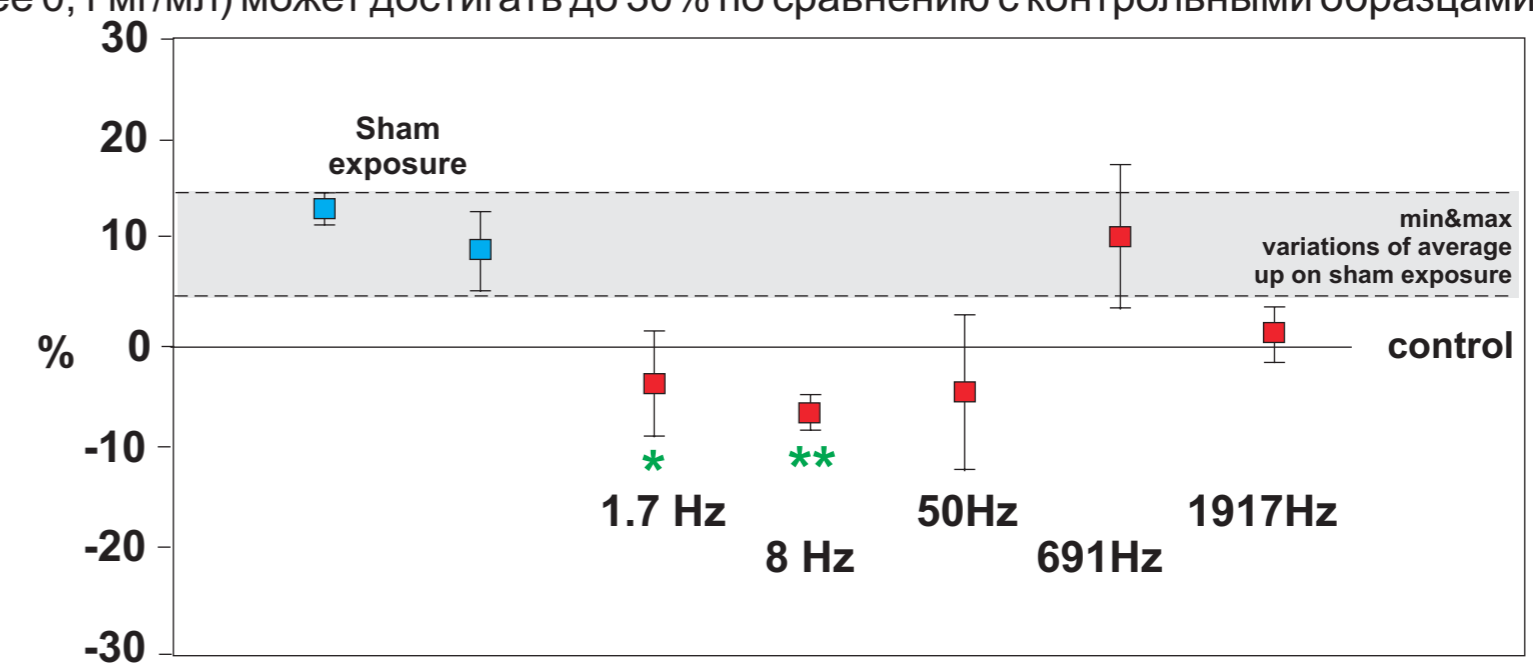


Рис. 4. Влияние магнитного поля на связывание лиганда кумаси G-250 (для диапазона концентраций красителя 1,2 - 12 мкмоль/л) с сывороточным альбумином (0,5 мг/мл) в процентах относительно контроля) в зависимости от частоты магнитного поля при 30 минутной экспозиции.   
Примечания: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

Эффективность действия МП КНЧ на лигандирование кумаси G-250 сывороточным альбумином зависела от частоты магнитного поля. Достоверное влияние МП наблюдали на разных частотах 1,7; 8; 50; 691 и 1917 Гц (как пример см. рис. 4), однако величина и направление этих эффектов зависели как от экспозиции, так и от концентрации лиганда и белка. Наибольшее по величине и по вероятности выявления достоверных изменений были характерны для частот 8 и 50 Гц.

Попытка ответа на вопрос о первичных механизмах такого действия МП концентрирует внимание на нескольких возможных каналах влияния, которые, связаны со структурно-динамическими свойствами воды, в том числе и с постоянно протекающими свободно-радикальными процессами с участием активных форм кислорода, которые в клетках не только повреждают молекулярные структуры, но и являются участниками регуляторных сигнально-каскадных механизмов.