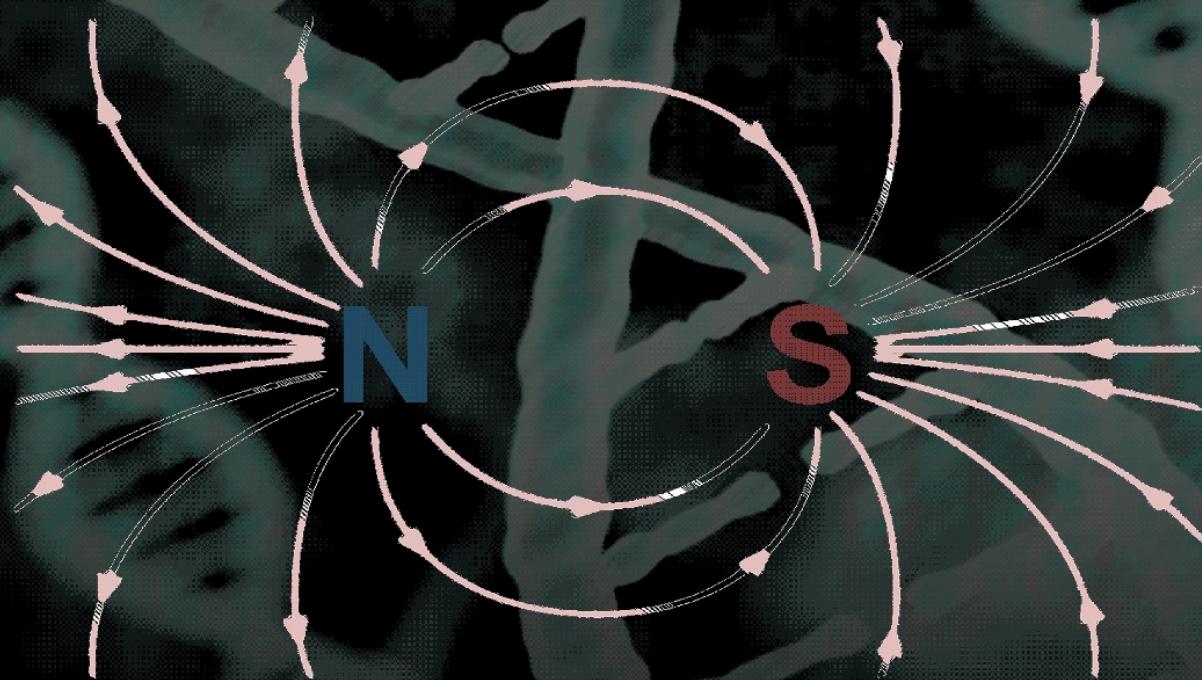


# ФИЗИКА БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ



◀ Nota Bene ▶

## Выходные данные

Номер подписан в печать: 08-06-2023

Учредитель: Даниленко Василий Иванович, w.danilenko@nbpublish.com

Издатель: ООО <НБ-Медиа>

Главный редактор: Бинги Владимир Николаевич, доктор физико-математических наук, vnbm@mail.ru

ISSN: 2730-0560

Контактная информация:

Выпускающий редактор - Зубкова Светлана Вадимовна

E-mail: info@nbpublish.com

тел.+7 (966) 020-34-36

Почтовый адрес редакции: 115114, г. Москва, Павелецкая набережная, дом 6А, офис 211.

Библиотека журнала по адресу: [http://www.nbpublish.com/library\\_tariffs.php](http://www.nbpublish.com/library_tariffs.php)

## Publisher's imprint

Number of signed prints: 08-06-2023

Founder: Danilenko Vasiliy Ivanovich, w.danilenko@nbpublish.com

Publisher: NB-Media ltd

Main editor: Bingi Vladimir Nikolaevich, doktor fiziko-matematicheskikh nauk, vnbin@mail.ru

ISSN: 2730-0560

Contact:

Managing Editor - Zubkova Svetlana Vadimovna

E-mail: info@nbpublish.com

тел.+7 (966) 020-34-36

Address of the editorial board : 115114, Moscow, Paveletskaya nab., 6A, office 211 .

Library Journal at : [http://en.nbpublish.com/library\\_tariffs.php](http://en.nbpublish.com/library_tariffs.php)

## Редакционный совет

### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

**Атьков Олег Юрьевич** — академик Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, [3020905@gmail.com](mailto:3020905@gmail.com)

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

**Акопян Валентин Бабкенович** - доктор биологических наук, Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии» (ФГБНУ ВНИИСБ)., старший научный сотрудник, 107113, Россия, г. Москва, улица Русаковская, 25, офис 147, [akoryan1941@mail.ru](mailto:akoryan1941@mail.ru)

**Барышев Михаил Геннадьевич** - доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный технологический университет», Исполняющий обязанности ректора, 350072, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Московская, 2, каб. 245, [baryshev\\_mg@mail.ru](mailto:baryshev_mg@mail.ru)

**Бинги Владимир Николаевич** - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский Центр «Институт общей физики имени А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), ведущий научный сотрудник, главный редактор сетевого издания "Физика биологии и медицины". 119602, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 38, офис 441, [vnbin@mail.ru](mailto:vnbin@mail.ru)

**Бреус Тамара Константиновна** - доктор физико-математических наук, Институт космических исследований Российской академии наук, главный научный сотрудник, 125319, Россия, г. Москва, ул. Планетная, 43, [breus36@mail.ru](mailto:breus36@mail.ru)

**Дьяченко Александр Иванович** - доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией, Лаборатория газообмена, биомеханики и барофизиологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)», профессор. 123007, Россия, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76А, корпус 9, офис 522, [alexander-dyachenko@yandex.ru](mailto:alexander-dyachenko@yandex.ru)

**Евстигнеев Максим Павлович** - доктор физико-математических наук, ФГАОУ ВО Севастопольский государственный университет, Директор института перспективных исследований, 299053, Россия, г. Севастополь, ул. Университетская, 33, [max\\_evstigneev@mail.ru](mailto:max_evstigneev@mail.ru)

**Зенченко Татьяна Александровна** - доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, старший научный сотрудник. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт космических исследований Российской академии наук, старший научный сотрудник, 142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3, аудитория 323, [zench@mail.ru](mailto:zench@mail.ru)

**Латанов Александр Васильевич** - доктор биологических наук, Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой, 119234, Россия, г. Москва, улица Ленинские Горы, 1, строение 12, кабинет 427, [latanov@neurobiology.ru](mailto:latanov@neurobiology.ru)

**Лобышев Валентин Иванович** - доктор физико-математических наук, профессор, Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 127015, Россия, г. Москва, ул. Бутырская, 53, корпус 3, [lobyshev@yandex.ru](mailto:lobyshev@yandex.ru)

**Новиков Вадим Викторович** - доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, Институт биофизики клетки Российской академии наук - Обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», лаборатория механизмов рецепции. 142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3, [docmag@mail.ru](mailto:docmag@mail.ru)

**Паршина Светлана Серафимовна** - доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, 410010, Россия, Саратовская область, г. Саратов, ул. Танкистов, 72, кв. 31, [1parshinasvetlana@mail.ru](mailto:1parshinasvetlana@mail.ru)

**Пашовкин Тимофей Николаевич** - доктор биологических наук, Институт биофизики клетки Российской академии наук – Обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований», ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией биологических эффектов неионизирующих излучений Института биофизики клетки Российской академии наук, 142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3, [pashovkin@mail.ru](mailto:pashovkin@mail.ru)

**Савин Александр Васильевич** - доктор физико-математических наук, Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, вns, 109444, Россия, г. Москва, ул. Ташкентский переулок, 5 корп 3, кв. 81, [asavin00@gmail.com](mailto:asavin00@gmail.com)

**Степанов Евгений Валерьевич** - доктор физико-математических наук, Институт общей физики имени А.М. Прохорова Российской академии наук, заведующий отделом, 119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 38, кабинет 441, [eugenestepanov@yandex.ru](mailto:eugenestepanov@yandex.ru)

**Утамышев Ильдар Рустамович** - доктор технических наук, Российской академия естественных наук, Вице-президент, Татарский центр содействия развитию академической науки, Председатель, 129164, Россия, г. Москва, ул. проспект Мира, 118, оф. 222, [ildar-u@yandex.ru](mailto:ildar-u@yandex.ru)

**Чуйн Елена Николаевна** - доктор биологических наук, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», заведующая кафедрой физиологии человека и животных и биофизики, 295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Павленко, 44, [elena-chuyan@rambler.ru](mailto:elena-chuyan@rambler.ru)



## Требования к статьям

Журнал является научным. Направляемые в издательство статьи должны соответствовать тематике журнала (с его рубрикатором можно ознакомиться на сайте издательства), а также требованиям, предъявляемым к научным публикациям.

Рекомендуемый объем от 12000 знаков.

Структура статьи должна соответствовать жанру научно-исследовательской работы. В ее содержании должны обязательно присутствовать и иметь четкие смысловые разграничения такие разделы, как: предмет исследования, методы исследования, апелляция к оппонентам, выводы и научная новизна.

Не приветствуется, когда исследователь, трактуя в статье те или иные научные термины, вступает в заочную дискуссию с авторами учебников, учебных пособий или словарей, которые в узких рамках подобных изданий не могут широко излагать свое научное воззрение и заранее оказываются в проигрышном положении. Будет лучше, если для научной полемики Вы обратитесь к текстам монографий или диссертационных работ оппонентов.

Не превращайте научную статью в публицистическую: не наполняйте ее цитатами из газет и популярных журналов, ссылками на высказывания по телевидению.

Ссылки на научные источники из Интернета допустимы и должны быть соответствующим образом оформлены.

Редакция отвергает материалы, напоминающие реферат. Автору нужно не только продемонстрировать хорошее знание обсуждаемого вопроса, работ ученых, исследовавших его прежде, но и привнести своей публикацией определенную научную новизну.

Не принимаются к публикации избранные части из диссертаций, книг, монографий, поскольку стиль изложения подобных материалов не соответствует журнальному жанру, а также не принимаются материалы, публиковавшиеся ранее в других изданиях.

В случае отправки статьи одновременно в разные издания автор обязан известить об этом редакцию. Если он не сделал этого заблаговременно, рискует репутацией: в дальнейшем его материалы не будут приниматься к рассмотрению.

Уличенные в плагиате попадают в «черный список» издательства и не могут рассчитывать на публикацию. Информация о подобных фактах передается в другие издательства, в ВАК и по месту работы, учебы автора.

Статьи представляются в электронном виде только через сайт издательства <http://www.enotabene.ru> кнопка "Авторская зона".

Статьи без полной информации об авторе (соавторах) не принимаются к рассмотрению, поэтому автор при регистрации в авторской зоне должен ввести полную и корректную информацию о себе, а при добавлении статьи - о всех своих соавторах.

Не набирайте название статьи прописными (заглавными) буквами, например: «ИСТОРИЯ КУЛЬТУРЫ...» — неправильно, «История культуры...» — правильно.

При добавлении статьи необходимо прикрепить библиографию (минимум 10–15 источников, чем больше, тем лучше).

При добавлении списка использованной литературы, пожалуйста, придерживайтесь следующих стандартов:

- [ГОСТ 7.1-2003 Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.](#)
- [ГОСТ 7.0.5-2008 Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления](#)

В каждой ссылке должен быть указан только один диапазон страниц. В теле статьи ссылка на источник из списка литературы должна быть указана в квадратных скобках, например, [1]. Может быть указана ссылка на источник со страницей, например, [1, с. 57], на группу источников, например, [1, 3], [5-7]. Если идет ссылка на один и тот же источник, то в теле статьи нумерация ссылок должна выглядеть так: [1, с. 35]; [2]; [3]; [1, с. 75-78]; [4]....

А в библиографии они должны отображаться так:

[1]  
[2]  
[3]  
[4]....

Постраничные ссылки и сноски запрещены. Если вы используете сноски, не содержащую ссылку на источник, например, разъяснение термина, включите сноски в текст статьи.

После процедуры регистрации необходимо прикрепить аннотацию на русском языке, которая должна состоять из трех разделов: Предмет исследования; Метод, методология исследования; Новизна исследования, выводы.

Прикрепить 10 ключевых слов.

Прикрепить саму статью.

Требования к оформлению текста:

- Кавычки даются углками (« ») и только кавычки в кавычках — лапками (“ ”).
- Тире между датами дается короткое (Ctrl и минус) и без отбивок.
- Тире во всех остальных случаях дается длинное (Ctrl, Alt и минус).
- Даты в скобках даются без г.: (1932–1933).
- Даты в тексте даются так: 1920 г., 1920-е гг., 1540–1550-е гг.
- Недопустимо: 60-е гг., двадцатые годы двадцатого столетия, двадцатые годы XX столетия, 20-е годы XX столетия.
- Века, король такой-то и т.п. даются римскими цифрами: XIX в., Генрих IV.
- Инициалы и сокращения даются с пробелом: т. е., т. д., М. Н. Иванов. Неправильно: М.Н. Иванов, М.Н. Иванов.

## **ВСЕ СТАТЬИ ПУБЛИКУЮТСЯ В АВТОРСКОЙ РЕДАКЦИИ.**

**По вопросам публикации и финансовым вопросам** обращайтесь к администратору Зубковой Светлане Вадимовне  
E-mail: [info@nbpublish.com](mailto:info@nbpublish.com)  
или по телефону +7 (966) 020-34-36

## **Подробные требования к написанию аннотаций:**

Аннотация в периодическом издании является источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований.

Аннотация выполняет следующие функции: дает возможность установить основное

содержание документа, определить его релевантность и решить, следует ли обращаться к полному тексту документа; используется в информационных, в том числе автоматизированных, системах для поиска документов и информации.

Аннотация к статье должна быть:

- информативной (не содержать общих слов);
- оригинальной;
- содержательной (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированной (следовать логике описания результатов в статье);

Аннотация включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов; новизна;
- выводы.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте аннотации. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...», «в статье рассматривается...»).

Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в аннотации не приводятся.

В тексте аннотации следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций.

**Гонорары за статьи в научных журналах не начисляются.**

**Цитирование или воспроизведение текста, созданного ChatGPT, в вашей статье**

Если вы использовали ChatGPT или другие инструменты искусственного интеллекта в своем исследовании, опишите, как вы использовали этот инструмент, в разделе «Метод» или в аналогичном разделе вашей статьи. Для обзоров литературы или других видов эссе, ответов или рефератов вы можете описать, как вы использовали этот инструмент, во введении. В своем тексте предоставьте prompt - командный вопрос, который вы использовали, а затем любую часть соответствующего текста, который был создан в ответ.

К сожалению, результаты «чата» ChatGPT не могут быть получены другими читателями, и хотя невосстановимые данные или цитаты в статьях APA Style обычно цитируются как личные сообщения, текст, сгенерированный ChatGPT, не является сообщением от человека.

Таким образом, цитирование текста ChatGPT из сеанса чата больше похоже на совместное использование результатов алгоритма; таким образом, сделайте ссылку на автора алгоритма записи в списке литературы и приведите соответствующую цитату в тексте.

Пример:

На вопрос «Является ли деление правого полушария левого полушария реальным или метафорой?» текст, сгенерированный ChatGPT, показал, что, хотя два полушария мозга в некоторой степени специализированы, «обозначение, что люди могут быть охарактеризованы как «левополушарные» или «правополушарные», считается чрезмерным упрощением и популярным мифом» (OpenAI, 2023).

### **Ссылка в списке литературы**

OpenAI. (2023). ChatGPT (версия от 14 марта) [большая языковая модель].  
<https://chat.openai.com/chat>

Вы также можете поместить полный текст длинных ответов от ChatGPT в приложение к своей статье или в дополнительные онлайн-материалы, чтобы читатели имели доступ к точному тексту, который был сгенерирован. Особенno важно задокументировать созданный текст, потому что ChatGPT будет генерировать уникальный ответ в каждом сеансе чата, даже если будет предоставлен один и тот же командный вопрос. Если вы создаете приложения или дополнительные материалы, помните, что каждое из них должно быть упомянуто по крайней мере один раз в тексте вашей статьи в стиле APA.

Пример:

При получении дополнительной подсказки «Какое представление является более точным?» в тексте, сгенерированном ChatGPT, указано, что «разные области мозга работают вместе, чтобы поддерживать различные когнитивные процессы» и «функциональная специализация разных областей может меняться в зависимости от опыта и факторов окружающей среды» (OpenAI, 2023; см. Приложение А для полной расшифровки). .

### **Ссылка в списке литературы**

OpenAI. (2023). ChatGPT (версия от 14 марта) [большая языковая модель].  
<https://chat.openai.com/chat> Создание ссылки на ChatGPT или другие модели и программное обеспечение ИИ

Приведенные выше цитаты и ссылки в тексте адаптированы из шаблона ссылок на программное обеспечение в разделе 10.10 Руководства по публикациям (Американская психологическая ассоциация, 2020 г., глава 10). Хотя здесь мы фокусируемся на ChatGPT, поскольку эти рекомендации основаны на шаблоне программного обеспечения, их можно адаптировать для учета использования других больших языковых моделей (например, Bard), алгоритмов и аналогичного программного обеспечения.

Ссылки и цитаты в тексте для ChatGPT форматируются следующим образом:

OpenAI. (2023). ChatGPT (версия от 14 марта) [большая языковая модель].  
<https://chat.openai.com/chat>

Цитата в скобках: (OpenAI, 2023)

Описательная цитата: OpenAI (2023)

Давайте разберем эту ссылку и посмотрим на четыре элемента (автор, дата, название и

источник):

Автор: Автор модели OpenAI.

Дата: Дата — это год версии, которую вы использовали. Следуя шаблону из Раздела 10.10, вам нужно указать только год, а не точную дату. Номер версии предоставляет конкретную информацию о дате, которая может понадобиться читателю.

Заголовок. Название модели — «ChatGPT», поэтому оно служит заголовком и выделено курсивом в ссылке, как показано в шаблоне. Хотя OpenAI маркирует уникальные итерации (например, ChatGPT-3, ChatGPT-4), они используют «ChatGPT» в качестве общего названия модели, а обновления обозначаются номерами версий.

Номер версии указан после названия в круглых скобках. Формат номера версии в справочниках ChatGPT включает дату, поскольку именно так OpenAI маркирует версии. Различные большие языковые модели или программное обеспечение могут использовать различную нумерацию версий; используйте номер версии в формате, предоставленном автором или издателем, который может представлять собой систему нумерации (например, Версия 2.0) или другие методы.

Текст в квадратных скобках используется в ссылках для дополнительных описаний, когда они необходимы, чтобы помочь читателю понять, что цитируется. Ссылки на ряд общих источников, таких как журнальные статьи и книги, не включают описания в квадратных скобках, но часто включают в себя вещи, не входящие в типичную рецензируемую систему. В случае ссылки на ChatGPT укажите дескриптор «Большая языковая модель» в квадратных скобках. OpenAI описывает ChatGPT-4 как «большую мультимодальную модель», поэтому вместо этого может быть предоставлено это описание, если вы используете ChatGPT-4. Для более поздних версий и программного обеспечения или моделей других компаний могут потребоваться другие описания в зависимости от того, как издатели описывают модель. Цель текста в квадратных скобках — кратко описать тип модели вашему читателю.

Источник: если имя издателя и имя автора совпадают, не повторяйте имя издателя в исходном элементе ссылки и переходите непосредственно к URL-адресу. Это относится к ChatGPT. URL-адрес ChatGPT: <https://chat.openai.com/chat>. Для других моделей или продуктов, для которых вы можете создать ссылку, используйте URL-адрес, который ведет как можно более напрямую к источнику (т. е. к странице, на которой вы можете получить доступ к модели, а не к домашней странице издателя).

## Другие вопросы о цитировании ChatGPT

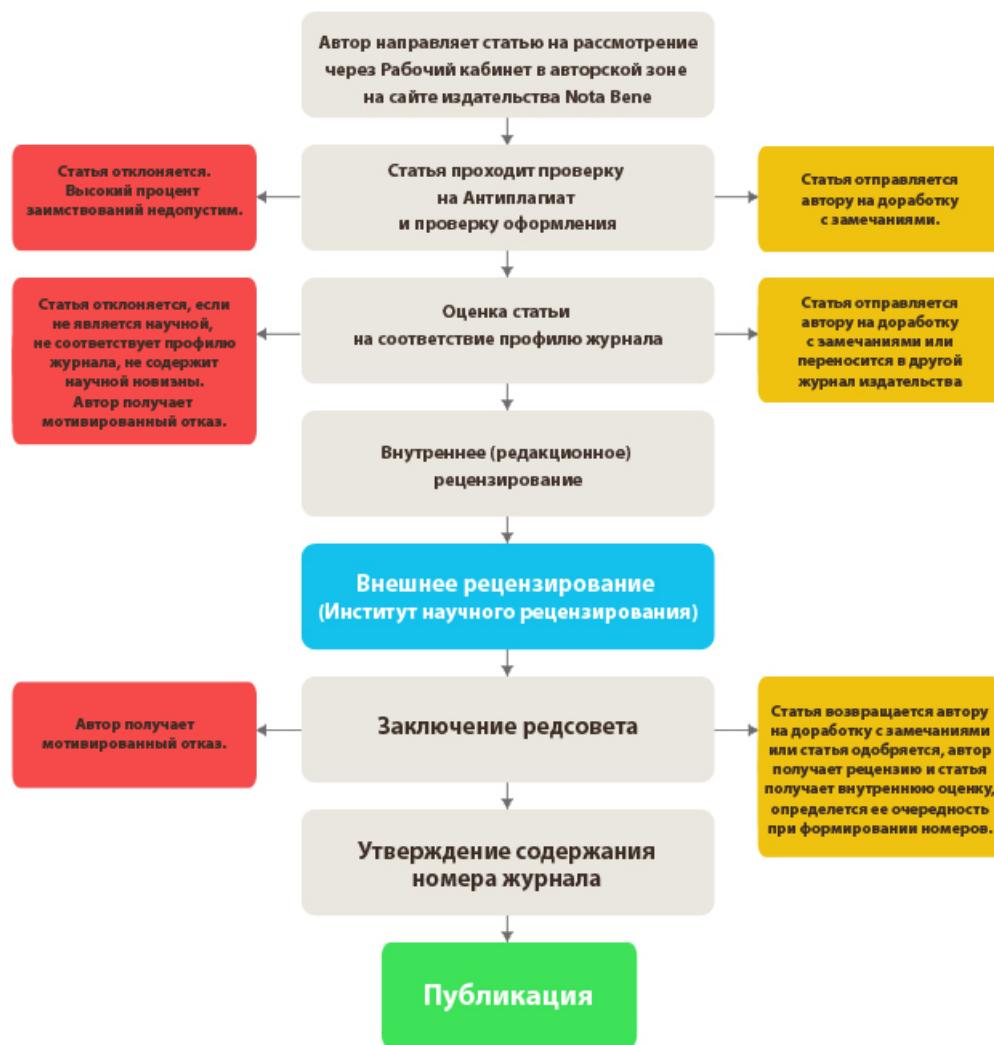
Вы могли заметить, с какой уверенностью ChatGPT описал идеи латерализации мозга и то, как работает мозг, не ссылаясь ни на какие источники. Я попросил список источников, подтверждающих эти утверждения, и ChatGPT предоставил пять ссылок, четыре из которых мне удалось найти в Интернете. Пятая, похоже, не настоящая статья; идентификатор цифрового объекта, указанный для этой ссылки, принадлежит другой статье, и мне не удалось найти ни одной статьи с указанием авторов, даты, названия и сведений об источнике, предоставленных ChatGPT. Авторам, использующим ChatGPT или аналогичные инструменты искусственного интеллекта для исследований, следует подумать о том, чтобы сделать эту проверку первоисточников стандартным процессом. Если источники являются реальными, точными и актуальными, может быть лучше прочитать эти первоисточники, чтобы извлечь уроки из этого исследования, и перефразировать или процитировать эти статьи, если применимо, чем использовать их интерпретацию модели.

Материалы журналов включены:

- в систему Российского индекса научного цитирования;
- отображаются в крупнейшей международной базе данных периодических изданий Ulrich's Periodicals Directory, что гарантирует значительное увеличение цитируемости;
- Всем статьям присваивается уникальный идентификационный номер Международного регистрационного агентства DOI Registration Agency. Мы формируем и присваиваем всем статьям и книгам, в печатном, либо электронном виде, оригинальный цифровой код. Префикс и суффикс, будучи прописанными вместе, образуют определяемый, цитируемый и индексируемый в поисковых системах, цифровой идентификатор объекта — digital object identifier (DOI).

[Отправить статью в редакцию](#)

### Этапы рассмотрения научной статьи в издательстве NOTA BENE.



## Содержание

Бинги В.Н. Авторам и читателям — вступительная статья главного редактора	1
Зенченко Т.А., Бреус Т.К. Возможные причины нестабильности воспроизведения гелиобиологических результатов	4
Шаев И.А., Новиков В.В. Влияние слабых переменных магнитных полей на нейтрофильные гранулоциты. Аналитический обзор.	26
Бинги В.Н., Рубин А.Б. О квантовой природе магнитных явлений в биологии	44
Hore P. Магнитный сенсор на основе ДНК	74
Коноплёв И.В., Дэй С., Зеленкова М.Н. Концепция моноблочного линейного ускорителя на бегущей волне с ограничением тока пространственным зарядом для применения в радиотерапии онкологических заболеваний	79
Англоязычные метаданные	99

## Contents

Binhi V. To authors and readers – an introductory article by the Editor-in-chief	1
Zenchenko T., Breus T. Possible Causes of Instability of Reproduction of Heliobiological Results	4
Shaev I.A., Novikov V.V. Effect of weak alternating magnetic fields on neutrophilic granulocytes. An analytical review	26
Binhi V., Rubin A.B. On the quantum nature of magnetic phenomena in biology	44
Hore P. Magnetic sensor based on DNA	74
Konoplev I.V., Dey S., Zelenkova M.N. Concept of Monobloc, Traveling Wave, Space Charge Current Limited Linear Accelerator for Radiotherapy in Oncology	79
Metadata in english	99

Физика биологии и медицины

Правильная ссылка на статью:

Бинги В.Н. — Авторам и читателям — вступительная статья главного редактора // Физика биологии и медицины. — 2023. — № 1. — С. 1 - 3. DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.40893 EDN: DNULSF URL: [https://nbpublish.com/library\\_read\\_article.php?id=40893](https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=40893)

## Авторам и читателям — вступительная статья главного редактора

Бинги Владимир Николаевич

ORCID: 0000-0003-1341-9591

доктор физико-математических наук

ведущий научный сотрудник, Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН

119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 38



[vnbin@mail.ru](mailto:vnbin@mail.ru)

[Статья из рубрики "Колонка главного редактора"](#)

### DOI:

10.7256/2730-0560.2023.1.40893

### EDN:

DNULSF

### Дата направления статьи в редакцию:

01-06-2023

**Аннотация:** Как известно, знание — сила. Умение объяснять и прогнозировать ход событий дает неоспоримые преимущества. Особенно ценно научное знание — упорядоченное знание объективных законов природы и общества. Поэтому роль науки в жизни общества постоянно повышается. Не случайно расходы ведущих мировых экономик на науку растут в среднем на процент в год на протяжении уже нескольких десятилетий. Естественный рост числа научных журналов, — а их в мире уже несколько десятков тысяч, — отражает рост интенсивности научных исследований. Вместе с тем, рост числа журналов неравномерен по странам и областям знания. В России в последнее время имеет место нехватка публикационных ресурсов для междисциплинарных знаний. Новое часто возникает на границе сложившихся областей знания. В частности, строгие физические методы в значительной мере проникли в передовые биологические и медицинские исследования, формируя все увеличивающийся поток ценного междисциплинарного знания. Оно не вполне укладывается в рамки специализированных академических изданий. Для его адекватной оценки и публикации нужен естественнонаучный журнал широкого профиля, который

охватывал бы все аспекты проявления физических закономерностей в функционировании организмов. Кроме того, не секрет, что сложившийся в последние десятилетия...

**Ключевые слова:**

естественнонаучный журнал, научная периодика, страна, авторы, читатели, наука, физика, публикация, научное знание, междисциплинарное знание

Дорогие коллеги!

Как известно, знание — сила. Умение объяснять и прогнозировать ход событий дает неоспоримые преимущества. Особенно ценно научное знание — упорядоченное знание объективных законов природы и общества. Поэтому роль науки в жизни общества постоянно повышается. Не случайно расходы ведущих мировых экономик на науку растут в среднем на процент в год на протяжении уже нескольких десятилетий. Естественный рост числа научных журналов, — а их в мире уже несколько десятков тысяч [\[1\]](#), — отражает рост интенсивности научных исследований. Вместе с тем, рост числа журналов неравномерен по странам и областям знания. В России в последнее время имеет место нехватка публикационных ресурсов для междисциплинарных знаний. Новое часто возникает на границе сложившихся областей знания. В частности, строгие физические методы в значительной мере проникли в передовые биологические и медицинские исследования, формируя все увеличивающийся поток ценного междисциплинарного знания. Оно не вполне укладывается в рамки специализированных академических изданий. Для его адекватной оценки и публикации нужен естественнонаучный журнал широкого профиля, который охватывал бы все аспекты проявления физических закономерностей в функционировании организмов. Кроме того, не секрет, что сложившийся в последние десятилетия в России способ оценки результатов научной деятельности способствовал публикации новых знаний в зарубежной периодике, неизбежно обедня русскоязычную часть научного сообщества. По мере того, как этот факт приобретает очевидность, открытие отечественных публикационных площадок становится все более целесообразным. Всем этим названным целям отвечает новый журнал «Физика биологии и медицины». Мы будем стремиться сделать его интересным, удобным и эффективным инструментом научной работы.

Благодарю членов Редсовета и многих других коллег, принявших деятельное участие в разработке концепции журнала. Особую признательность заслуживают наши первые авторы, которые отозвались на приглашение и нашли возможность опубликовать в ФБМ свои оригинальные материалы, несмотря на временные неизвестность журнала и отсутствие рейтинга. Пройдет еще несколько лет, прежде чем работа наших авторов, рецензентов, читателей и членов Редсовета образует новый социальный организм, и журнал заживет своей самостоятельной, полезной и плодотворной научной жизнью. Это трудный и интересный путь. Желаю всем нам успеха!

В.Н. Бинги

Гл. редактор ФБМ

**Библиография**

1. Мэйб, М. Количество и темпы роста научных журналов. // Научная периодика: проблемы и решения, Т. 10. № 1–2. 2021.

## **Результаты процедуры рецензирования статьи**

*Рецензия скрыта по просьбе автора*

**Физика биологии и медицины***Правильная ссылка на статью:*

Зенченко Т.А., Бреус Т.К. — Возможные причины нестабильности воспроизведения гелиобиологических результатов // Физика биологии и медицины. – 2023. – № 1. – С. 4 - 51. DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.39903  
EDN: DIUDWD URL: [https://nbpublish.com/library\\_read\\_article.php?id=39903](https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=39903)

**Возможные причины нестабильности воспроизведения гелиобиологических результатов****Зенченко Татьяна Александровна**

ORCID: 0000-0002-0520-2029

доктор биологических наук



старший научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, старший научный сотрудник Института космических исследований Российской академии наук

142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3

[✉ zench@mail.ru](mailto:zench@mail.ru)**Бреус Тамара Константиновна**

доктор физико-математических наук

главный научный сотрудник Института космических исследований РАН

142290, Россия, Московская область, г. Москва, ул. Профсоюзная, 84/32

[✉ breus36@mail.ru](mailto:breus36@mail.ru)[Статья из рубрики "Биофизика"](#)**DOI:**

10.7256/2730-0560.2023.1.39903

**EDN:**

DIUDWD

**Дата направления статьи в редакцию:**

05-03-2023

**Аннотация:** Одной из основных причин, по которой существование эффекта влияния космической погоды на живые организмы на протяжении многих лет вызывало скептицизм среди представителей академической науки, является недостаточная, по критериям современной физики, стабильность воспроизведения гелиобиологического эффекта. Признаками нестабильности являются сильная вариабельность характеристик получаемых результатов: амплитуды, временного лага, и даже знака эффекта. В работе сформулирована и обоснована гипотеза, что эта нестабильность обусловлена в первую

очередь методологическими причинами: существующие подходы, традиционные для физики и биологии XX века, плохо пригодны для исследования сложной многоуровневой системы солнечно-биосферных связей. На конкретных примерах показано, что новые методологические принципы, как уже частично вошедшие в некоторые гелиобиологические исследования в последние 10 лет, так и вновь сформулированные в данной работе, позволяют в значительной мере снизить процент необъяснимых невоспроизводимых результатов. Показано, что необходим учет таких специфических особенностей гелиобиологического эффекта, как индивидуальный характер реакции на космическую погоду, зависимость эффекта от фазы цикла солнечной и геомагнитной активности и от масштаба дискретизации экспериментальных данных, учет возможного вклада метеорологических факторов, а также существование разных типов ответа биологической системы на разных временных масштабах.

### **Ключевые слова:**

солнечно-биосферные связи, гелиобиология, космическая погода, магниточувствительность человека, сердечно-сосудистая система, метеочувствительность сердечного ритма, геомагнитное поле, солнечная активность, ритмические биосферные процессы, гелиобиологический эффект

### **Введение**

Гелиобиологией называется научное направление, изучающее закономерности солнечно-биосферных связей. Из разрозненных наблюдений отдельных естествоиспытателей в серьезную науку гелиобиология оформилась в 20-е гг. XX века в работах русского ученого Александра Леонидовича Чижевского, который с тех пор считается ее основоположником.

Сформулированное им открытие ученый и поэт А.Л.Чижевский отражал в образных названиях написанных им книг: "Земля в объятьях Солнца", "Космический пульс жизни", "Земное эхо солнечных бурь". Суть открытия заключалась в том, что буквально все процессы на Земле, протекающие в живой природе, в атмосфере, гидросфере, литосфере и т.д. испытывают на себе действие солнечной активности. Такое заключение с неизбежностью напрашивалось из-за присутствия в этих процессах 11-летних циклов, давно известных в динамике солнечной активности.

Чижевский приводит длинный перечень таких процессов: "К настоящему времени следующие физические явления на Земле поставлены в причинную зависимость от степени напряженности солнечной активности:

1. Напряженность земного магнетизма. Магнитные бури (*Lamont. 1850; Sabin, Cautur, Wolf. 1852*), а также и частота магнитных бурь.
2. Частота полярных сияний (*Fritz, 1863; Loomis*).
3. Частота появления перистых облаков (*Klein*), их радиация (А. Моисеев).
4. Частота появления галосов и венцов вокруг Солнца и Луны (*Messerschmidt, Моисеев, 1917*).
5. Количество ультрафиолетовой радиации (*Dobson, 1924; Pettit*).

6. Количество радиоактивной эманации в воздухе (Bongards, 1923).
7. Степень ионизации верхних слоев атмосферы (Schuster, Pieard, Austin, 1927). Изменения электрической оболочки атмосферы, радиоприема, слышимости и т. д.
8. Колебания напряженности атмосферного электричества (Wislicenus, 1872; Chree, Bauer).
9. Частота и интенсивность грозовой деятельности (Lenger, 1887; Hess, Д. Святский, А. Моисеев, 1920).
10. Количество озона в воздухе (Moffat, 1876; Dobson, Harrisson, Lowrens).
11. Количество космической пыли в воздухе (Busch, Arrhenius, Berberich) и др. и окраска неба (Busch).
12. Количество тепловой радиации (инсоляции) (Савельев, 1884, 1905–1920).
13. Температура воздуха у поверхности Земли и воды морей (Gautier, 1844; Köppen, Fröhlich, Flammarion, Ricco, Nordmann, Langley, M. Dowall, Meissner Mielke, Terada и др.).
14. Давление воздуха (Broun, Archibald, Lockyer, Лейст, Walker, Clayton, Федоров и др.).
15. Частота бурь, ураганов, смерчей (Meldrun, 1872; Rocy, Reich, Kawazoe-Mampei, Myrbach, m-me Flammarion, Kulmer).
16. Количество осадков (Meldrun, Lockyer, Symons, Archibald, Hill, Kassner, Huntington, Moreux, Шостакович и др.), частота градобитий (Fritz) и число полярных айсбергов.
17. Высота уровня озер (Moreux, Wallen, Визе, Святский, Шостакович и многие другие)." [\[11\]](#).

Второй приводимый перечень включает явления в биосфере, для которых была ранее обнаружена связь с периодической деятельностью Солнца, а также электричеством и магнетизмом Земли:

1. Величина урожая кормовых злаков (Sir, W. Herschel, 1801; Clarke, Danson, Fritz, Show, Hunter, Endstrom, Flammarion, М. Семенов, Б. Ястребский).
2. Количество и качество добываемого вина (Sartorius, H. Fritz, 1878; Memery, Lackowsky).
3. Рост древесины (толщина годичных колец) (Lem-strom, Helland-Hansen, Nansen, Huntington, Douglass).
4. Время зацветания растений (Marchand, Flammarion, Nansen, Helland-Hansen).
5. Пышность цветения растений (Belot, 1927).
6. Эпифитии (Чижевский, 1927).
7. Размножаемость и миграции насекомых (Кеппен, 1870; Fritz, Hahn, Giard).
8. Размножаемость и миграции рыб (Nansen, Helland-Hansen, 1909; Шостакович). Количество икры в печени некоторых рыб.
9. Время весеннего прилета (миграции) птиц (Marchand, Flammarion, Moreux,

Шостакович).

10. Размножаемость и миграции животных (грызунов, пушных) (Туркин, 1900; Simrotti. 1907).
11. Продолжительность стойлового содержания скота (Ястремский, 1926).
12. Эпизоотии, падеж скота (Чижевский, 1927).
13. Качество кальция в крови (H. et R. Bakwin).
14. Частота поражений человека ударами молнии и частота пожаров от молнии (Bondin, O. Steffens, 1904).
15. Колебания веса младенцев (Жуков, 1928)". [\[11\]](#).

Из приведенных перечней можно увидеть, во-первых, насколько давно и широко естествоиспытателей интересовал вопрос о возможном влиянии ритмики Солнца на земные процессы: в списке упоминаются научные работы с середины XIX века. Также можно оценить широту охвата природных явлений, для которых такая связь наблюдается, от полярных сияний и ураганов, динамики высоты озер и прилета птиц до состава крови человека и веса новорожденных младенцев.

В эти собранные и систематизированные перечни известных к тому времени научных наблюдений Чижевский включил и обнаруженные им самим многолетние закономерности, в частности, возникновения больших эпидемий. Несколько примеров из его книги приведены на рисунках 1-3.

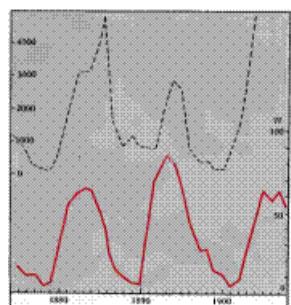


Figure 1. - Diphtheria in Elizavetgrad uyezd (dotted line) and solar activity (red line) [\[11\]](#).

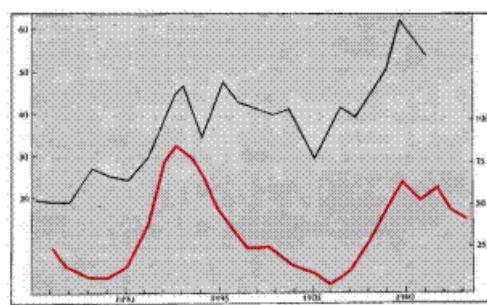


Figure 2. - Diphtheria throughout Russia (upper curve) and solar activity from 1886 to 1908. The diphtheria curve is shifted two years to the left [\[11\]](#).

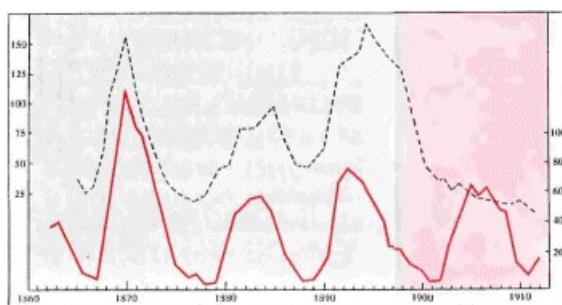


Figure 3. - Relationship between diphtheria incidence (thin curve) and solar activity in Denmark. The diphtheria curve is shifted five years to the right. The spontaneous course of the epidemic was stopped by the human mind: the pink sector (since 1894) - the

### introduction of serotherapy.[\[1\]](#)

Однако внимательный анализ приведенных рисунков выявляет одну особенность: рассматриваемые процессы действительно обладают яркой 10-11 летней периодичностью, но вот их фазы при сопоставлении с ходом солнечной активности различаются. Например, на рисунке 1 наблюдается совпадение моментов экстремумов в двух рядах, на рисунке 2 для совмещения моментов максимумов одна кривая смещена относительно другой на 2 года, а на рисунке 3 сдвиг фазы составляет пять лет, т.е. процессы идут практически в противофазе.

Чижевский описывает это явление таким образом: *"Изучая различные проявления органической жизни в наших других изысканиях, мы должны были прийти к выводу, что помимо зависимости органического мира от периодических колебаний солнцедеятельности существуют еще некоторая взаимосвязь и известные взаимодействия различных областей биосферы между собою, регулируемые этой солнечной периодичностью. Так, например, колебания урожайности, произрастания семян, роста древесины хотя и стоят в тесной связи с деятельностью Солнца, но для различных местностей обнаруживают различные уклонения со сдвигом точек максимумов и минимумов в ходе кривой в различные стороны, а иногда давая явный контрапараллелизм. Аналогичного рода явления наблюдаются и в распределении некоторых эпидемий во времени и пространстве, что мы и видели выше."* [\[1\]](#)

Таким образом, уже сам основатель гелиобиологии в начале XX века писал о том, что при изучении связи различных биосферных показателей с солнечной активностью мы заведомо не сможем выводы из наблюдений, выполненные в одной области Земли, перенести на другие регионы. В какой-то момент устойчиво наблюдаемая синхронность вдруг пропадала (Рис. 3), и далеко не всегда удавалось найти возможные причины этой рассинхронизации.

Так была обнаружена и сформулирована основная проблема исследования солнечно-биосферных зависимостей, а именно их недостаточная, с точки зрения классической физики, универсальность и воспроизведимость.

Существовали и другие серьезные претензии к гелиобиологическим исследованиям со стороны классической академической науки, которые оставались актуальными в течение всего XX века. Во-первых, не удавалось точно воспроизвести наблюдаемые эффекты в лабораторных условиях. Проблема заключалась в том, что имитация в лаборатории всего сложного комплекса взаимосвязанных факторов космической погоды, сопровождающих, например, развитие магнитной бури, была и остается до настоящего времени задачей невыполнимой. Поэтому постановка экспериментов была редуцирована до исследований влияния на живые объекты одного физического фактора из этого комплекса, а именно переменного магнитного поля низкой интенсивности. Эти эксперименты давали положительные результаты, но с существенными оговорками: для получения устойчивого магнитобиологического ответа требовались либо повышенные (по сравнению с природными) амплитуды переменной составляющей магнитного поля, либо многократные, в течение нескольких дней, периодические экспозиции поля, т.е. необходимо было накопление эффекта [\[2-5\]](#).

Конечно, попытка заменить сложный взаимосвязанный комплекс солнечно-магнитосферных факторов, называемый космической погодой, одним монохромным сигналом магнитного поля определенной частоты и амплитуды были, с точки зрения методологии, весьма наивными. Но отсутствие удачных экспериментов по стабильному

воспроизведению в лаборатории наблюдаемых эффектов магнитной бури вызывало серьезный скептицизм у физиков.

Третья претензия к гелиобиологии со стороны официальной науки заключалась в том, что у современной физики не было теоретических моделей, способных удовлетворительно объяснить механизм значимого влияния на живые системы столь низкоинтенсивных физических факторов, каким являлись вариации геомагнитного поля или космических частиц.

Существование этих претензий к результатам и выводам гелиобиологии приводило к ситуации, когда исследователи, не имея возможности прямо опровергнуть высказанную критику, снова и снова занимались поисками подтверждения существования гелиобиологического эффекта. Расширялся список объектов, для которых был обнаружен эффект, увеличивалась частота наблюдений - от ежегодных данных к месячным, суточным и даже минутным, увеличивались объемы выборок и длины рядов наблюдений. Однако принципиально ситуация не менялась: гелиобиологический эффект, во-первых, обнаруживался при всех формах организации наблюдений, во-вторых, оставался недостаточно стабильным, т.е. обнаруживался не всегда.

Такое противостояние продолжалось практически в течение ста лет: с одной стороны были многочисленные результаты наблюдений ученых-гелиобиологов, а также многолетний опыт практикующих врачей-биоклиматологов и кардиологов, видевших и учитывавших в своей работе неблагоприятные эффекты космической погоды. С другой - скептицизм "академических" ученых, в первую очередь физиков, раз за разом приводивших перечисленные выше аргументы против существования значимых солнечно-биосферных связей: недостаточная воспроизводимость наблюдаемых эффектов, невозможность их точного воспроизведения в лабораториях, отсутствие теоретических моделей влияния сверхслабых факторов.

Однако в последнее десятилетие гелиобиология сумела серьезно продвинуться в решении двух из вышеупомянутых противоречий: появились физические теоретические модели, описывающие возможные механизмы действия крайне слабого переменного магнитного поля, сравнимого по амплитуде с земным, на живые организмы [\[6,7\]](#). Так же были опубликованы результаты экспериментов с записанными и воспроизведенными в лаборатории магнитными бурами, экспозиция в которых живых организмов давала устойчиво воспроизводимые эффекты [\[8-10\]](#). Таким образом, можно заключить, что к настоящему моменту и теоретически и экспериментально показано, что магнитные поля столь низкой интенсивности вполне могут оказывать влияние на живые системы.

В то же время, факт нестабильности гелиобиологических эффектов традиционно рассматривался исследователями как следствие несовершенства экспериментальной базы и методики анализа: погрешностей сбора медицинских данных, неоптимального выбора параметров космической погоды, характеризующих ее биотропность, неэффективности выбранных математических методов анализа.

Например, в литературе существует очень большое количество исследований, посвященных эффекту "Скорой помощи", когда во время магнитных бурь наблюдалось увеличение числа обращений в больницы по поводу острых сердечно-сосудистых осложнений и даже увеличения случаев внезапной смерти. Но при сравнении конкретных характеристик эффекта **I** какова его амплитуда, на какой день от начала бури наблюдается максимальное повышение заболеваемости **I** наблюдались значительные расхождения между результатами разных авторов. Среди возможных причин таких

расхождений обсуждалось, например, некорректно поставленный диагноз или неточность даты начала заболевания: например, был ли инфаркт, диагностированный врачом Скорой помощи, подтвержден уже в больнице; произошел ли он в день вызова Скорой или в предшествующие дни. Постепенно эти, реально существовавшие, недостатки, были устранены, в методику сбора данных были добавлены соответствующие уточнения, однако разнонаправленность эффекта от этого не исчезла.

Другой наглядный пример попытки снизить нестабильность гелиобиологических результатов за счет улучшения методических моментов относится к клиническим исследованиям динамики уровня артериального давления (АД) у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Врачи, проводившие исследования, уделяли большое внимание тому, чтобы группы пациентов были однородными по полу, возрасту, анамнезу, сроку заболевания, поскольку эти, традиционные для медицины, критерии отбора пациентов считаются принципиально важными для надежности результата. Однако в случае гелиобиологических исследований это помогало слабо: даже при соблюдении критериев отбора групп пациентов, однотипные исследования, проведенные в разное время или в разных местах, очень часто показывали различия в результатах. Например, эффект увеличения уровня АД наблюдался только у некоторой (переменной по величине) части экспериментальной группы, или момент наступления максимума реакции отличался по времени сдвига от начала магнитной бури. Иногда наблюдали даже разные знаки реакции: в одном исследовании значения росли, а в другом нет.

Например, в двух однородных группах здоровых волонтеров (86 чел в Болгарии [\[11\]](#) и 51 чел в Мексике [\[12\]](#)) исследовали возможные изменения показателей артериального давления в периоды сильных магнитных бурь. По заключениям авторов, в первом случае подъем среднегруппового уровня АД был достаточно длительным и наблюдался от -1 до 2 дня относительно дня начала бури, а во втором наибольшее увеличение систолического АД наблюдалось за два дня до и один день после этого шторма.

Значительные разногласия в заключениях о конкретных характеристиках эффекта наблюдаются при исследовании реакции частоты сердечных сокращений в ответ на явления космической погоды [\[13-15\]](#).

Чтобы как-то объяснить такое различие результатов, обычно в конце каждой конкретной статьи авторы высказывали предположение, что существуют какие-то еще, неучтенные ими факторы, которые отличают их исследование от других и приводят к вариабельности наблюдаемого ими гелиобиологического эффекта.

Наконец, третий характерный пример попыток преодоления нестабильности касается методических подходов к анализу данных. Долгое время в литературе встречались случаи некорректного использования традиционных статистических и спектральных методов, что вызывало у математиков справедливую критику и сомнение в получаемых результатах. Самой распространенной ошибкой было вычисление коэффициента корреляции для временных рядов, не удовлетворяющих необходимым критериям стационарности данных, т.е. содержащих низкочастотные тренды или периодические колебания, без предварительного их устранения. Со временем подобные ошибки применения традиционных методов постепенно исчезли, а также появились новые алгоритмы анализа, разработанные специально для гелиобиологических задач, однако все эти усовершенствования не решили проблемы нестабильности результатов.

Таким образом, несмотря на значительное совершенствование методологии сбора

экспериментальных данных, кардинальное увеличение объема экспериментальных выборок и разнообразия видов наблюдений, разработку все новых математических алгоритмов анализа, всерьез приблизиться к разгадке причин нестабильности эффекта не удавалось.

На самом деле, основная причина вариабельности гелиобиологического эффекта была сформулирована еще Чижевским: "Сложность анализа эпидемиологических явлений заключается в сложности анализа общей, едино-слитной системы биосферы, жизнедеятельность и взаимосвязь различных функций которой нам представляются еще в более туманных контурах". [\[1, стр. 233\]](#).

Другими словами, начиная с XVII века, базовый подход физики к изучению природы опирается на прием построения идеализированных рабочих моделей изучаемого закона или процесса: ученому необходимо на начальном этапе своего исследования включить в модель значимые, по его мнению, элементы системы и исключить незначимые. И этот прием относится не только к теоретическим построениям, но и к экспериментам.

Система солнечно-геосферно-биосферных связей оказалась слишком сложной для традиционных методологических подходов естествознания XX века, и попытки построить рабочую модель в этих рамках приводили к тому, что в число ее значимых элементов не попадали критически важные факторы или связи.

Несколько таких факторов было обнаружено чисто эмпирически в последние три десятилетия в процессе развития гелиобиологической науки. В том числе при активном участии и нашей группы, были выявлены и подтверждены несколько аспектов, специфических именно для гелиобиологических исследований:

- 1) Индивидуальный характер реакции: анализ индивидуальных данных дает намного более самосогласованные и логичные результаты, чем традиционно принятый в медицине средне-групповой подход. Операция усреднения по группе в значительной степени скрывает гелиобиологический эффект.
- 2) Обязательность одновременного учета действия факторов земной и космической погоды: эти два класса факторов действуют на одни и те же системы организма, и их сочетание может как усиливать, как и ослаблять гелиометеотропный эффект.
- 3) Учет временного фактора, т.е. фазы ритмических гелиофизических процессов, причем в любом масштабе времени: 11-летнего солнечного цикла, среднего уровня геомагнитной активности в период проведения наблюдений, на внутрисуточном масштабе **I** соотношение фаз магнитной бури и суточной геомагнитной вариации.

Рассмотрим их подробнее.

## **Новые методологические подходы**

### **1. Индивидуальный характер реакции**

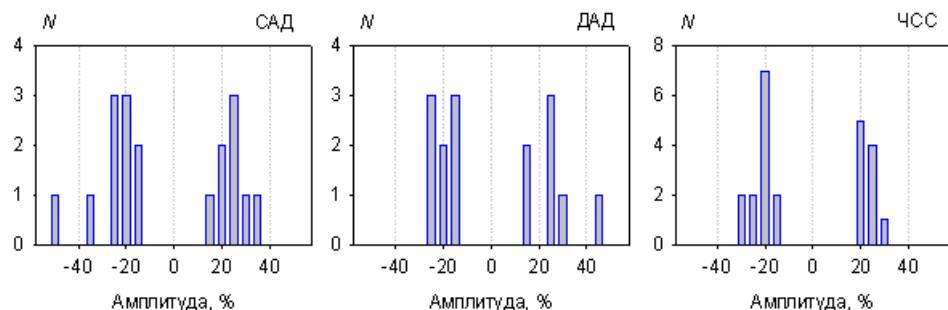
Долгое время в науке, в том числе и в гелиобиологии, для выявления систематических изменений и нивелирования шумовых эффектов использовался метод усреднения некоторого параметра по выборке исследуемых объектов. Именно в рамках этого подхода были выполнены упомянутые выше эксперименты по изучению реакции артериального давления здоровых людей на магнитные бури.

Однако около 30 лет назад был выдвинут и обоснован тезис о том, что

"гелиометеотропные реакции у разных людей могут быть различными" [16]. До этого момента традиционно, "по умолчанию", предполагалось, что люди (или животные) одного пола, возраста и медицинского статуса должны показывать сходную реакцию на действие одинакового внешнего фактора, и в частности, элементов космической или земной погоды. Это базовое предположение позволяло исследователям объединять испытуемых в группы и определять параметры средне-групповой реакции. Однако результаты, описанные В.Н. Шеповальниковым и С.И. Сороко, четко показали неэффективность такого подхода в гелиобиологии. «Реально существующий спектр метеотропных реакций индивидов оказывается гораздо шире «средних» реакций, выведенных на основании сложения показателей разных людей. При этом за счет большинства полностью исчезает представление об отличающихся формах связи физиологических параметров с метеоэлементами у меньшинства, а, с другой стороны, данные меньшинства не вписываются в общую систему, вносят искажения в данные большинства» [16, стр. 142].

Это открытие позволило объяснить, почему попытки выявления средне-групповых реакций на факторы космической погоды в некоторых случаях давали статистически значимые результаты, а в других показывали отсутствие реакции.

На рисунке 4 приведены результаты анализа индивидуальной реакции 86 молодых (18-20 лет) здоровых женщин на действие геомагнитной активности. У каждой участницы измеряли артериальное давление, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД), а также частоту сердечных сокращений (ЧСС) ежедневно в течение 100 дней. Тех, у кого коэффициент корреляции между ежедневными значениями уровня АД и показателем Кр уровня геомагнитной активности был статистически значимым, считали магниточувствительными; таких оказалось в данной группе 25%. Для них вычисляли также параметр "амплитуды реакции" — относительный размах значений АД и ЧСС, наблюдаемых при высоких и при низких значениях уровня геомагнитной активности. На рисунке 4 величины индивидуальных изменений АД и ЧСС даны в долях от максимально наблюдаемого разброса значений для данного испытуемого.



**Figure 4.** - Distribution of response amplitudes of systolic and diastolic blood pressure and heart rate indicators to an increase in the level of geomagnetic activity for magnetically sensitive volunteers (observation data provided by P.E. Grigoriev).

Из гистограмм рисунка 4 видно, что, во-первых, относительная величина изменения АД, потенциально обусловленная изменением уровня геомагнитной активности, составляет 20-40% от максимального наблюдаемого размаха данного параметра. Для ЧСС эти изменения составляют 20-30%. Во-вторых, относительное количество людей, у которых при изменении уровня геомагнитной активности уровень АД и ЧСС повышается, и у которых этот уровень понижается, оказывается практически одинаковым. Очевидно, что математическая операция поиска усредненного эффекта по этой, достаточно большой группе, дала бы нулевой эффект.

В другом случае очень близкое по дизайну исследование [\[17\]](#) показало, что значимая реакция показателей АД на изменение геомагнитной активности наблюдается у 53% испытуемых, т.е. процент магниточувствительных людей в этой группе примерно в два раза больше, чем в исследовании на рисунке 4. Но главное, в случае [\[17\]](#), у всех участников она имеет один и тот же знак, т.е. у всех испытуемых при возрастании уровня геомагнитной активности уровень АД растет. Если к результатам этого эксперимента применить классический метод усреднения по группе, мы получим статистически значимый эффект возрастания средне-группового уровня АД в день магнитной бури.

Из приведенных примеров следует, что в гелиобиологии везде, где это позволяют объемы полученных массивов данных, предпочтителен индивидуальный подход, с последующим объединением однотипных реакций в группы и вычислением относительной доли каждого типа. В этом случае "среднегрупповая" реакция автоматически вытекает, как сумма, из множества индивидуальных, но при этом сохраняется информация о "внутренней структуре" множества, а не только о результирующей сумме. Основным недостатком индивидуального подхода является его значительно большая трудозатратность, чем в случае среднегруппового, однако неверным было бы утверждение, что первый в чем-то менее точен, чем второй.

## 2. Комплексное влияние погоды земной и космической

Вторым важным методологическим моментом, которой долгое время не учитывался в гелиобиологических исследованиях, является комплексное действие на человека факторов земной и космической погоды.

Исторически получилось так, что гелиобиология и биометеорология (или, другое название, "климатофизиология") долгое время двигались практически независимо друг от друга. Врачи-биометеорологи изучали влияние на организм пациентов волн жары и холода, циклонов, барических минимумов, а из космических факторов рассматривался только ультрафиолет [\[18\]](#). Гелиобиологи же, начиная с Чижевского, искали эффекты солнечных вспышек, магнитных бурь, сильных протонных событий, Шумановских резонансов и т.д., что подробно описано в обзоре [\[19\]](#). И только с начала 80х гг. множество факторов земной и космической погоды стали постепенно объединять в рамках некоторых исследований, появился термин "гелиометеотропный эффект" [\[20\]](#). Однако такое объединение выполнялось механически, путем простого объединения двух списков параметров. Кроме того, до настоящего времени встречаются исследования, в которых рассматривается возможное влияние только гелиогеофизических факторов.

В то же время проблема учета возможного одновременного влияния земной и космической погоды на биосистемы содержит два важных аспекта.

Первый | связь динамики гелиофакторов и метеофакторов. Чижевский, обнаружив явление синхронизации солнечных и земных процессов, сформулировал эту проблему таким образом: "Влияет ли космическая погода непосредственно на живые организмы (например, через вариации геомагнитного поля, потоки вторичных энергетических частиц от галактических или солнечных космических лучей, и т.д.) или атмосферные факторы служат промежуточным звеном в этой цепочке?" [\[1\]](#).

На больших масштабах времени, сравнимых с длиной солнечных циклов, такая связь была показана многократно [\[1,21-23\]](#).

В недавнем исследовании [24] подробно рассматривается возможная связь аномальных волн жары на американском континенте в 1910, 2012 и 2015 гг. с генерируемыми Солнцем особыми космическими плазменными структурами, вызывающими очень сильные магнитные бури. Следовательно, можно говорить о том, что и на суточном масштабе рассмотрения экстремальные явления космической погоды могут быть причиной экстремальных атмосферных событий. В то же время, на современном уровне представлений, ежедневные не-экстремальные вариации геомагнитных и метеорологических параметров могут рассматриваться как независимые друг от друга. Однако нельзя исключать ситуации, что динамика ежедневных значений метеорологических и геофизических параметров окажется статистически зависима на интервале наблюдений по чисто случайным или неизвестным пока причинам [16]. В этом случае такую связь необходимо учитывать и исключать алгоритмически при анализе результатов [25,26].

С другой стороны, оба эти класса внешних факторов влияют в организме человека на одни и те же системы, несмотря на то, что первичные мишени воздействия и физические механизмы наверняка различаются. Однако в результате на оба класса факторов организм одновременно формирует реакцию в зависимости от своего внутреннего состояния и от степени интенсивности внешнего воздействия [27,28]. Другими словами, на магнитную бурю зимой и на магнитную бурю летом организм человека реагирует, находясь на различных уровнях стресса, обусловленного уровнем температуры воздуха, длительностью светового дня, пониженным сезонным уровнем важных гормонов, и т.д.

Таким образом, любая, даже самая простая рабочая модель гелиобиологических связей должна включать не только факторы космической погоды и параметры биологической системы, но и с обязательностью, основные метеофакторы. Исключение последнего компонента практически гарантирует значительные ошибки в выводах.

### **3. Фактор фазы гелиогеофизической ритмики**

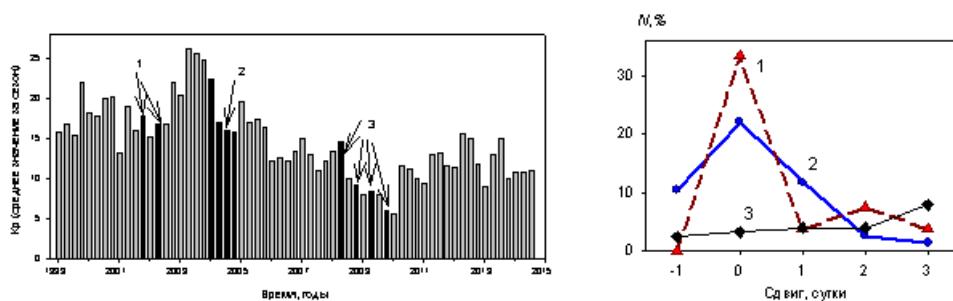
В гелиобиологических исследованиях многие авторы обращали внимание на то, что на фазе подъема и на фазе спада цикла солнечной активности гелиобиологические эффекты выглядят по-разному [13, 29-32]: например, на фазе подъема наблюдается прямая статистически значимая зависимость между биологическим показателем и параметрами солнечной активности, а на других фазах эффект либо не наблюдается, либо даже имеет противоположный знак. К сожалению, объединение работ, в которых сообщается о подобных явлениях, не позволяет синтезировать их результаты, поскольку они выполнены для различных физиологических показателей и при различных схемах постановки экспериментов. При этом масштаб основного цикла солнечной активности слишком велик, чтобы проведенные наблюдения можно было повторить и проверить в аналогичных условиях 11 лет спустя, а точнее, 22 года спустя, поскольку полный солнечный цикл составляет именно 22 года. За это время сильно изменяется и состояние испытуемых, и погодные условия. Да и характеристики разных циклов сильно отличаются. Поэтому каждое такое исследование остается уникальным и в методологическом смысле не подтвержденным. Но здесь важно отметить, что представление о важности учета фазы солнечного цикла присутствует в гелиобиологии уже давно.

В последние два десятка лет были получены результаты, подтверждающие эту мысль, на меньших временных масштабах. Оказалось, что процент магниточувствительных людей в популяции в сильной степени зависит от среднего уровня геомагнитной активности в

период проведения наблюдений [33]. Если сравнить результаты анализа трех групп волонтеров, из Софии (77 чел) [34], Сыктывкара (27 чел) [17] и Симферополя (63 чел.), то оказывается, что процент случаев магниточувствительности для измерявшихся в период максимума геомагнитной активности составил 52% для Софии и 48% для Сыктывкара, в период минимума – 24% для Симферополя (Рис. 5).

Однако эти группы отличаются друг от друга не только процентом магниточувствительных людей, но также и знаками реакции: распределение для Симферополя представлено на рисунке 4, а для групп Софии и Сыктывкара все без исключения обнаруженные корреляции имели положительный знак, т.е. показатель АД увеличивался при возрастании уровня геомагнитной активности.

На рисунке 6 приведено распределение по времени начала реакции для этих трех групп. В Софии и Сыктывкаре подавляющее большинство случаев реакции развивались непосредственно в день начала геомагнитного возмущения, а в случае Симферополя какого-либо достоверного максимума не наблюдается.



**Figure 5.** - Histogram of the Kp-index. **Figure 6.** - Distribution of all average seasonal values. Black columns are obtained statistically Kp values during the periods of significant correlation measurements: (1) in Sofia, (2) in coefficients of SBP with the Kp-index according to the shift time between them. Designations as in Fig.5

Из приведенного примера трех групп видно, что введение в рассмотрение параметра средней геомагнитной активности в период измерений позволяет объяснить различия, которые наблюдаются в группе Симферополя по отношению к двум остальным. Учет этого фактора также позволил объяснить, почему при исследовании среднегруппового показателя АД в некоторых случаях эффект не наблюдается.

Третий пример важности учета фазы цикла геомагнитной активности относится уже к внутрисуточному масштабу, и позволяет объяснить, почему многократно наблюдаемая в разных исследованиях эффективность магнитных бурь может существенно отличаться. В работах [9] изучали действие ранее записанного трехкомпонентного сигнала геомагнитной бури на морфологические параметры морских животных и рыб при двух постановках эксперимента: первый – в условиях синхронизации главной фазы имитированной магнитной бури с фазой суточной геомагнитной вариации, второй – в условиях десинхронизации, когда сдвиг между фазами составлял 12 час. Было обнаружено, что результат эксперимента в сильной степени зависит от величины сдвига фаз: в условиях десинхронизации эффект наблюдался на обеих выборках объектов, и для плотвы, и для прудовиков, а в ситуации синхронности изменения биохимических параметров были незначительными и статистически недостоверными.

Близкий по смыслу результат, когда амплитуда наблюдаемого эффекта зависела от соотношения фаз искусственной магнитной бури и суточной геомагнитной вариации, наблюдался в работе [\[10\]](#).

По мнению [\[35\]](#), результаты этих двух исследований (и на гидробионтах, и на человеке), экспериментально подтверждают гипотезу о том, что геомагнитные бури воспринимаются организмом как нарушение регулярных флюктуаций суточной вариации геомагнитного поля, т.е регулярные изменения геомагнитных и солнечных факторов служат времядатчиком для живых организмов, отличным от смены дня и ночи. Такая гипотеза высказывалась многократно за несколько десятилетий до того [\[35, 36 и ссылки в них\]](#), но в данных исследованиях это впервые было подтверждено экспериментально.

Для нас же в данном исследовании важную роль играет тот факт, что и внутри суточного масштаба, и при суточной частоте дискретизации данных, и при сравнении с фазой 11-летнего цикла солнечной активности получаемые результаты в значительной степени зависят от положения момента проведения наблюдений относительно фазы базового гелиогеофизического ритма.

Приведенные выше примеры показывают, что включение в анализ дополнительных параметров (индивидуального статуса реакции, метеофакторов и фазы геомагнитного или солнечного цикла), в значительной степени проясняет некоторые ситуации исчезновения эффекта или смену его знака. Другие случаи невоспроизводимости, не приведенные здесь, так же получали свое непротиворечивое объяснение с учетом трех рассмотренных параметров. В то же время можно обоснованно предполагать, что описанные примеры - это только некоторая часть решения проблемы нестабильности гелиобиологических результатов.

#### **4. Гипотеза**

Главное условие понятия "воспроизводимости", применяемое в традиционной физике к научному результату в том, что при воспроизведении "прочих равных условий" он должен быть повторен любым другим исследователем. И здесь при анализе гелиобиологических результатов предметом сомнений и дискуссий становится вопрос точности выполнения принципа "прочих равных условий".

Приведенные выше примеры подтверждают предположение, что практически неустранимая нестабильность гелиобиологического эффекта обусловлена в первую очередь не методическими ошибками экспериментаторов, а более глубокими методологическими проблемами "не-включения" в рабочую модель системы критически важных факторов.

Сложность же заключается в том, что эти факторы, входящие в виде ключевых параметров в систему солнечно-биосферных связей, во-первых, до настоящего времени до конца не известны, во-вторых, зависимость эффекта от каждого из них характеризуется изменчивостью, причем по неизвестному заранее закону.

Чтобы как-то приблизиться к решению сформулированной проблемы, необходимо сначала систематизировать уже известные гелиобиологические эффекты. Эта задача сама по себе очень объемна и многофакторна, поскольку, как было упомянуто выше, такие эффекты наблюдаются на всех уровнях организации биосистем, от клетки до человеческих популяций.

Для относительно небольшой области гелиобиологических результатов, а именно для

класса эффектов влияния космических факторов на здоровье и самочувствие человека, такая систематизация была выполнена согласно трем заранее выбранным критериям [\[33\]](#):

- 1) временной масштаб дискретизации данных (минуты, часы, сутки, годы);
- 2) уровень организации исследуемой биологической системы (клетка, отдельный орган, система организма, индивидуум, группа индивидуумов, популяция);
- 3) степень ответа биосистемы (норма, адаптация, болезнь (или срыв адаптации), смерть (разрушение биосистемы)).

В результате проведенной систематизации стало понятным, что если рассматривать три выбранных критерия как оси в некотором трехмерном пространстве, то существующие в литературе исследования гелиобиологического эффекта расположены в нем не хаотично: они плотно заполняют некоторую область, вытянутую вдоль биссектрисы угла. Таким образом, на практике все выбранные для систематизации параметры тесно связаны: чем крупнее рассматриваемый масштаб времени, тем выше уровень организации биологической системы, для которой наблюдаются эти эффекты, и сильнее степень ее ответа.

Так, с использованием годовой дискретизации данных встречаются исследования исключительно популяционных массивов данных по заболеваемости и смертности, т.е. двум самым сильным степеням ответа системы.

Для этого масштаба в качестве параметров космической погоды наиболее удобны индексы числа солнечных пятен, поскольку они отражают самый общий параметр - глобальную изменчивость основного ритмодатчика, имеющего основной период в 22 года, или два 11-летних солнечных цикла. Динамика всех остальных индексов солнечной активности скоррелирована с ними настолько тесно, что различить их вклад в биологическую ритмику невозможно, и какая-либо детализация по физическим процессам на этом уровне дискретизации данных технически недостижима.

В то же время при текущем развитии баз данных и методов метаисследований на этом уровне дискретизации можно изучить проявление солнечной ритмики в динамике однородных процессов в разных точках Земли и в разных циклах солнечной активности.

Суточный масштаб дискретизации данных на протяжении многих лет остается наиболее удобным для изучения феноменологии гелиобиологического эффекта как для больных, так и для здоровых людей. На этом уровне в литературе обнаруживается самый широкий разброс по уровню организации изучаемых биосистем, от небольших популяций (групп индивидуумов, например, пациентов отдельных больниц) до систем организма, таких как нервная, сердечно-сосудистая, эндокринная. Также на этом уровне дискретизации наиболее широк и разброс степени наблюдаемого ответа системы, от обратимого сдвига среднего значения физиологических показателей (адаптация) до разрушения системы (смерти организма).

Внутрисуточный масштаб дискретизации данных, т.е. часовой и минутный, является наиболее новым и перспективным, поскольку дает надежду на экспериментальное выявление конкретных стадий формирования физиологической реакции. На этом масштабе изучают ответ отдельных органов или систем организма, этот масштаб позволяет прослеживать в реальном времени изменения, происходящие в биохимических процессах синтеза гормонов, в агрегации крови, в электрохимических процессах распространения возбуждения по нейронам и кардиомиоцитам, и т.д.

На этом масштабе уже невозможно изучать необратимые ответы живой системы, однако удобно наблюдать обратимую реакцию ("норма" и "адаптация"), т.е. наблюдаются две самые слабые из перечисленных степени реакции биосистем. Что также крайне важно, на этом уровне эффект проявляется в виде подстройки частоты биологического ритма под ритм геофизический, часто без сдвига среднего значения: ритмы сердца и мозга здоровых людей в спокойном режиме функционирования синхронизируются с вариациями геомагнитного поля, что, по-видимому, является необходимым элементом существования живых организмов.

Также данный масштаб позволяет исследовать пограничные режимы и возможные срывы функционирования, которые приводят к аритмиям, фибрилляциям, подъемам артериального давления, спазмам сосудов, и которые проявляются на более крупных временных масштабах в виде резких ухудшений самочувствия и возрастания уровня смертности.

В качестве логических следствий из результатов проведенной систематизации можно сформулировать еще два важных методологических момента, которые в настоящее время практически не учитываются в выполняемых гелиобиологических исследованиях:

- 1) Для изучения реакции каждой биосистемы существует оптимальное частотное окно дискретизации данных, вне него реакция данной системы оказывается либо сглаженной практически до стадии отсутствия эффекта, либо нестабильной.
- 2) Разные степени реакции биологической системы имеют различную форму. В одних случаях она проявляется как сдвиг среднего значения показателя, а в других, в пределах физиологической нормы величина показателя - как подстройка частоты ритма.

## **5. Оптимальная частота дискретизации данных**

Так, для изучения закономерности возникновения эпидемий возможен только годовой масштаб дискретизации данных. Это связано с тем, что сам процесс развития эпидемии занимает достаточно много времени, а для сбора данных необходим большой регион - страна, область или хотя бы город. Необходимое условие накладывается и на длину временного ряда данных, она должна быть не менее двух солнечных циклов, т.е. больше 22 лет. Положительным моментом является то, что при этом масштабе можно обоснованно пренебречь возможным вкладом погодных факторов, которые усредняются внутри годового интервала, что облегчает анализ. Однако различить, какой именно из факторов солнечной активности оказывает непосредственное влияние на биообъект, в годовом масштабе невозможно.

Но уже при анализе особенностей динамики повышения смертности, например, от сердечно-сосудистых заболеваний, возможен как годовой масштаб анализа, так и суточный, но задачи, которые можно решать на этих масштабах, будут разными. О преимуществах и ограничениях годового масштаба сказано выше. На суточном масштабе возможный вклад погодных факторов уже как минимум сравним с космическим, и пренебречь им нельзя. Разрешение данного масштаба позволяет различить возможный вклад солнечных вспышек, протонных событий или магнитных бурь, но не фаз магнитной бури.

В то же время на внутрисуточном уровне изучать особенности медицинской статистики любого заболевания практически невозможно, так как уже невозможно будет отделить потенциальные эффекты космической погоды от вклада социальных факторов, таких как ритм рабочего дня, эндогенные биологические ритмы, и т.п.

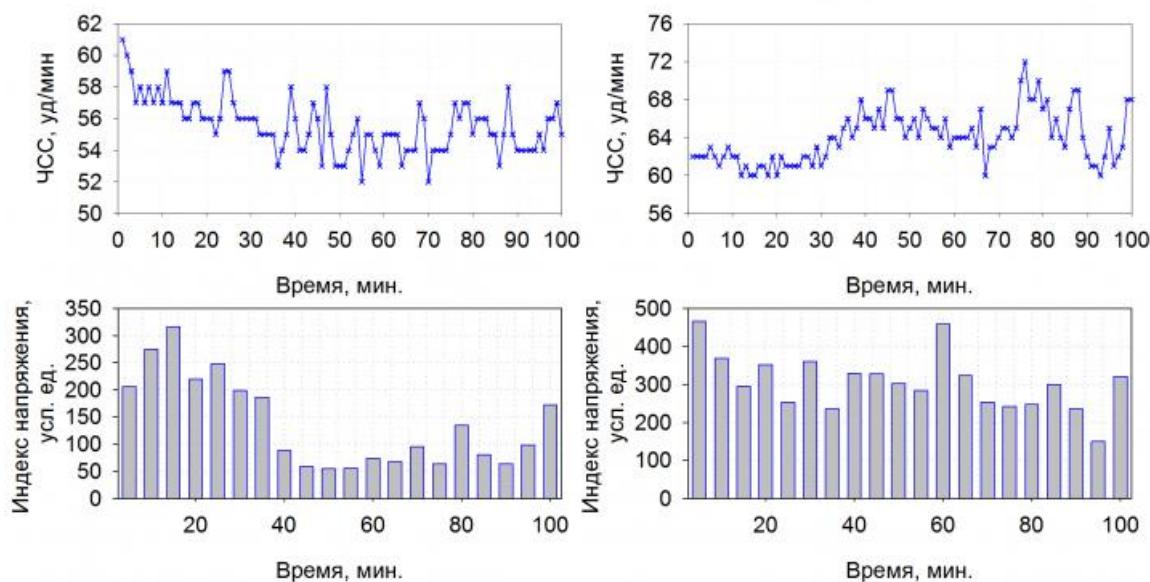
Важно также отметить, что суточный уровень допускает в качестве параметров космической погоды использование как локальных индексов геомагнитной активности, так и планетарных, при этом различия в выводах при их использовании будут незначительными. Но уже внутрисуточный уровень требует только локальных геомагнитных данных, максимально приближенных к месту проведения наблюдений.

Очень популярный физиологический показатель, для которого наиболее устойчиво обнаруживается зависимость от факторов космической погоды, а именно уровень АД, в разных работах исследуется при месячной, недельной, суточной или даже часовой частоте дискретизации данных. В действительности из них информативным является только суточный масштаб, поскольку, как было показано [16, 37], реакция показателей АД на магнитную бурю длится всего сутки или двое, и при больших интервалах между измерениями эффект очень легко пропустить, либо он будет зашумлен.

Но, наверное, в наибольшей степени фактор важности выбора оптимальной частоты сбора данных относится к таким физиологическим показателям, как ЧСС, параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) и параметры мозговой деятельности.

В широко распространенных подходах к анализу реакции этих параметров на факторы космической погоды измерения показателей ВСР производится один раз в сутки (т.е. с суточной частотой дискретизации данных) в течение пяти минут, и затем полученные показатели сопоставляются с суточными же значениями уровня ГМА.

В то же время результаты непрерывного мониторинга этих показателей у человека в спокойном неподвижном состоянии показывают, что их вариабельность даже в таких условиях слишком велика (Рис. 7), чтобы результат, полученный по пятиминутному фрагменту записи, можно было рассматривать как характеристику организма в течение данных суток: измерения, проведенные на том же испытуемом полчаса спустя, могут дать кардинально отличающийся результат даже при отсутствии каких-то событий.



**Figure 7.** - Top - time series of minute-by-minute heart rate values for two healthy middle-aged volunteers recorded in the supine position at rest (awake mode). Below - time series of values of the Stress Index (Stress Index), calculated from successive five-minute segments of the corresponding series of heart rate.

В течение первого из приведенных экспериментов показатели ЧСС изменяются от 52 до 61 уд/мин, что составляет примерно 16% от среднего наблюдаемого значения ЧСС (56 уд/мин). При этом масштаб изменений индекса напряжения, одного из наиболее популярных параметров ВСР, составляет от 54 до 360, т.е. в зависимости от выбора пятиминутного интервала времени у одного и того же волонтера в состоянии покоя можно получить шестикратно различающиеся значения уровня стресса. Во втором эксперименте значения ЧСС составляют: среднее 64.7 уд/мин, минимум 60, максимум 72 уд/мин; значения индекса напряжения среднее 305, максимум 450, минимум 150.

Из приведенных примеров видно, что для суточного масштаба дискретизации показатели сердечного ритма обладают слишком быстрой изменчивостью, что и приводит к упомянутой в начале статьи нестабильности получаемых эффектов для данного объекта исследования. Аналогичный, и даже более сильный, вывод можно сделать относительно изучаемых параметров мозговой активности, например, амплитуды ритма в определенном частотном диапазоне.

В то же время внутрисуточный (в данном случае - минутный) масштаб дискретизации данных позволяет получить важную информацию о чувствительности сердечно-сосудистой системы к вариациям вектора магнитного поля [\[38\]](#). Но в этом случае реакция на геомагнитный агент проявляется не как сдвиг среднего значения, а как подстройка частоты биологического ритма под геофизический.

Таким образом, можно говорить о важности выбора оптимального частотного окна реакции для каждой биологической системы (популяция, организм в целом, отдельная система организма, отдельный орган). В случае, когда поиск ответа определенной системы осуществляется исследователем вне данного окна или на его границе, т.е. выбрана слишком высокая или слишком низкая частота дискретизации данных, сам эффект оказывается зашумлен, а получаемые в анализе отклонения физиологического показателя от среднего значения являются в значительной степени случайными, и, как следствие, непостоянными и разнонаправленными.

## 6. Возможные формы проявления эффекта

Второе важное следствие проведенной систематизации гелиобиологических результатов заключается в том, что в некоторых исследованиях поиск ответа биосистемы производится в нехарактерной для данной системы и данного временного масштаба форме. Например, биологический эффект таких факторов, как электромагнитные колебания на частотах Шумановских резонансов или геомагнитные пульсации, многократно регистрировался в виде сдвига частоты биологических процессов, которое далеко не всегда сопровождалось сдвигом среднего значения физиологического показателя. Попытки обнаружить действие этих факторов именно по сдвигу среднего значения могут также приводить к нестабильности выявляемого эффекта.

В качестве примера можно привести работу [\[35\]](#), в которой изучали действие ранее записанного трехкомпонентного сигнала магнитной бури на морфологические параметры рыб и морских обитателей. В одном из исследований из зарегистрированного широкополосного сигнала бури были выделены фильтрацией два частотных диапазона: низкочастотный сигнал (диапазон частот до 0,001 Гц) и диапазон 0,001–5 Гц. В эксперименте было получено, что исходный широкополосный сигнал от геомагнитной бури и ее самая низкочастотная компонента повлияли на одни и те же биологические параметры: гравитропный ответ льна, перекисное окисление липидов у молоди *D. magna*, активность супероксидисмутазы у молоди *D. magna*, активность кальпаина в

мозге карася и протеолитическую активность пищеварительных ферментов карася. Причем действие этой низкочастотной составляющей геомагнитного поля в диапазоне частот до 0,001 Гц было столь же сильным или даже сильнее, чем эффекты исходного широкополосного сигнала геомагнитной бури.

В то же время воздействие отдельных частотных составляющих сигналов геомагнитной бури в диапазоне частот 0,001–5 Гц приводило к снижению только одного измеряемого биопараметра - протеолитической активности пищеварительных ферментов карася [\[8\]](#).

Таким образом, самая низкочастотная компонента сигнала геомагнитной бури оказывала влияние как на необратимые изменения биообъектов, например, изменение числа позвонков или лучей плавника, так и на обратимые, таких как биохимическая активность ряда ферментов. Сигнал в диапазоне частот 0,001–5 Гц также влиял, но только на обратимые реакции, в данном случае на активность пищевых ферментов.

Из этих результатов авторы исследований делают заключение, что биологическое действие оказывает именно низкочастотная составляющая вариаций геомагнитного вектора, которая в природе описывается показателем Dst-вариации, а не геомагнитные вариации миллигерцового диапазона. Однако здесь можно высказать возражение, или, вернее, уточнение. В свете описанных выше наблюдаемых гелиобиологических эффектов резонно предполагать, что геомагнитные вариации диапазона 0,001–5 Гц могут оказывать влияние, близкое к эффекту синхронизации, и без существенного сдвига среднего значения, которое можно было бы зарегистрировать в проведенном эксперименте.

Таким образом, можно согласиться с выводами авторов данных исследований, что крайне низкочастотная компонента сигнала геомагнитной бури может приводить к биологическим ответам со сдвигом среднего значения. Однако, на наш взгляд, из полученных результатов нельзя сделать однозначный вывод, что геомагнитные вариации миллигерцового диапазона не оказывают никакого биологического воздействия, поскольку в данном дизайне эксперимента эффект просто мог проявляться по-другому.

Обоснованность такого уточнения подтверждают, например, результаты работ [\[39,40\]](#). В первой из них наблюдали обратимое изменение параметров сердечного ритма при экспонировании человека в магнитном поле с параметрами, соизмеримыми с геомагнитными пульсациями РС1. Во второй работе изучали влияние переменного магнитного поля в диапазоне частот первой моды Шумановских резонансов (7,8 Гц, 90 нТл) на электрохимические процессы в клеточных культурах кардиомиоцитов крыс. Влияние поля было обратимым, независимо от величины поля в диапазоне от 20 нТл до 100 нТл и от внешнего постоянного магнитного поля.

## **Заключение**

На протяжении многих десятилетий в гелиобиологии основные усилия были сосредоточены на доказательстве самого факта существования солнечно-биосферных связей. В то же время задачу поиска причин нестабильности эффекта, которая проявлялась в виде различий характеристик получаемых результатов, авторы работ оставляли на будущее, объясняя его присутствием ряда неконтролируемых (и даже не известных толком) дополнительных внешних факторов, влияющих на степень и характер гелиобиологического эффекта.

Ранее мы предположили, что нестабильность гелиобиологического эффекта обусловлена в первую очередь методологическими причинами: существующие методологические

подходы, традиционные для физики и для биологии, плохо пригодны для исследования системы солнечно-биосферных связей в силу сложности изучаемой системы.

За последнее десятилетие были выявлены, подтверждены и включены в научное мировоззрение несколько моментов, специфических именно для гелиобиологических исследований:

- 1) Индивидуальный характер реакции: анализ индивидуальных данных дает намного более самосогласованные и логичные результаты, чем традиционно принятый в медицине средне-групповой подход. Операция усреднения по группе в значительной степени скрывает гелиобиологический эффект.
- 2) Обязательность одновременного учета действия факторов земной и космической погоды: эти два класса факторов действуют на одни и те же системы организма, и их сочетание может как усиливать, так и ослаблять метеотропный эффект.
- 3) Учет временного фактора, т.е. фазы ритмических гелиофизических процессов, причем в любом масштабе времени: 11-летнего солнечного цикла, среднего уровня ГМА в период проведения наблюдений, на внутрисуточном масштабе I соотношение фаз магнитной бури и суточной геомагнитной вариации.

К уже перечисленным методологическим принципам можно добавить еще два:

1) *Существование оптимального частотного окна для изучения реакции определенной биосистемы.* Так, для изучения закономерности возникновения эпидемий наиболее удобен годовой масштаб дискретизации данных, для реакции показателей АД I суточный, для реакции сердечного ритма и электрической активности мозга I минутный (или даже еще более частый). Для суточного масштаба показатели сердечного ритма обладают слишком быстрой изменчивостью, что и приводит к упомянутой выше нестабильности получаемых эффектов. Поэтому в случае, когда для изучения эффекта исследователем выбран неоптимальный масштаб дискретизации данных, получаемый результат оказывается либо полностью сглаженным (нет эффекта), либо слишком вариабельным, т.е. нестабильным.

2) *Существование разных типов ответа биологической системы на разных временных масштабах.* Биологический эффект электромагнитных колебаний на частотах Шумановских резонансов или геомагнитных пульсаций многократно был зарегистрирован в виде сдвига частоты ритмических биологических процессов, которое не сопровождалось сдвигом среднего значения ФП. Попытки обнаружить действие этих факторов именно по сдвигу среднего значения могут также приводить к нестабильности выявляемого эффекта.

Таким образом, методологические принципы, как уже вошедшие в гелиобиологические исследования в последние 10 лет, так и новые, полученные на основании проведенной систематизации гелиобиологических эффектов, позволяют в значительной мере снизить процент необъяснимых невоспроизводимых результатов.

## **Библиография**

1. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М.: Мысль, 1976.
2. Пресман А.С. Электромагнитное поле и живая природа. М.: Наука, 1968.
3. Lednev, V.V., Belova, N.A., Rozhdestvenskaya, Z.E., Tiras, K.P. (2003). Biological effects of weak alternating magnetic fields and biological precursors of earthquakes. Geophys. Processes Biosph, 2:7-18.

4. Martynyuk, V.S., Temur'yants, N.A. (2010). Extremely low magnetic fields as a factor of modulation and synchronization of infradian biorhythms in animals. *Izv. Atmos. Ocean. Phys.* 46, 820–829. <https://doi.org/10.1134/S0001433810070029>
5. Belova, N.A., Ermakov, A.M., Znobishcheva, A.V., Serebnitskaia, L.K., Lednev, V.V. (2010). Effect of the extremely weak alternating magnetic fields on the regeneration of planarians and the gravitropic response of plants. *Biofizika* 55:704–709.
6. Binhi, V.N. & Prato, F.S. (2017). A physical mechanism of magnetoreception: extension and analysis. *Bioelectromagnetics* 38, 41–52. DOI: 10.1002/bem.22011
7. Binhi, V.N. & Prato, F.S. (2018). Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Sci Rep* 8:1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31847-y>
8. Krylov, V.V., Zotov, O.D., Klain, B.I., Ushakova, N.V., Kantserova, N.P., Znobisheva, A.V., Izyumov, Y.G., Kuz'mina, V.V., Morozov, A.A., Lysenko, L.A., Nemova, N.N., Osipova, E.A. (2014). An experimental study of the bio-logical effects of geomagnetic disturbances: The impact of a typical geomagnetic storm and its constituents on plants and animals. *J Atmos Sol Terr Phys* 110(111):28–36. doi:10.1016/j.jastp.2014.01.020.
9. Krylov, V.V. (2017). Biological effects related to geomagnetic activity and possible mechanisms. *Bioelectromagnetics*. 38(7), 497–510.
10. Gurfinkel, Yu.I., Vasin, A.L., Pishchalnikov, R.Yu, Sarimov, R.M., Sasonko, M.L., Matveeva, T.A. (2018). Geomagnetic storm under laboratory conditions: randomized experiment. *International Journal of Biometeorology*, 62, 501–512.
11. Dimitrova, S., Stoilova, I., Cholakov, I. (2004). Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure. *Bioelectromagnetics*. 25:408–414. doi: 10.1002/bem.20009
12. Azcárate, T., Mendoza, B., de la Peña Sánchez, S., Martínez, J.L. (2012). Temporal variation of the arterial pressure in healthy young people and its relation to geomagnetic activity in Mexico. *Adv Space Res* 50:1310–1315. doi:10.1016/j.asr.2012.06.015
13. Cornelissen, G., Halberg, F., Breus, T.K., Syutkina, E.V., Baevkii, R.M., Weydahl, A., Watanabe, Y., Otsuka, K., Siegelova, J., Fiser, B., Bakken E.E. (2002). Non-photic solar associations of heart rate variability and myocardial infarction. *J. Atmosph. and Solar-Terrestrial Physics*, 64, 707–728.
14. Oinuma, S., Kubo, Y., Otsuka, K., Yamanaka, T., Murakami, S., Matsuoka, O., Ohkawa, S., Cornelissen, G., Weydahl, A., Holmeslet, B., Hall, C., Halberg, F. (2002) Graded response of heart rate variability, associated with an alteration of geomagnetic activity in a subarctic area. *Biomed. Pharmacother*, 56(2), 284–288.
15. Otsuka, K., Cornelissen, G., Weydahl, A., Holmeslet, B., Hansen, T.L., Shinagawa, M., Kubo, Y., Nishimura, Y., Omori, K., Yano, S., Halberg, F. (2001). Geomagnetic disturbance associated with decrease in heart rate variability in a subarctic area. *Biomed. Pharmacother*, 55(1), 51–56.
16. Шеповальников В.Н., Сороко С.И. Метеочувствительность человека / Отв. ред. В.А.Яковлев; АН Республики Кыргызстан, Ин-т физиологии и экспериментальной патологии высокогорья. Бишкек:Илим, 1992.
17. Зенченко Т.А., Варламова Н.Г. Характеристики реакции показателей гемодинамики здоровых людей на изменения метеорологических и геомагнитных факторов в условиях Севера // Геофизические процессы и биосфера. 2015. Т. 14. №2. С. 50-66.
18. Ассман Д. Чувствительность человека к погоде. Л.: Гидрометеоиздат. 1966.
19. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу-

- ноосферу / Под ред. Л.А. Блюменфельда и Н.Н. Моисеева. М.: Изд-во МИЭПУ, 2000.
20. Андronова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. Л.: Медицина, 1982.
21. Распопов О.М., Шумилов О.И., Касаткина Е.А.. Космические лучи как главный фактор влияния солнечной вариабельности на климатические и атмосферные параметры // Биофизика. 1998. Т. 43. № 5. С. 902-908.
22. Распопов О.М., Ловелиус Н.В., Шумилов О.И., Касаткина Е.А. Экспериментальное подтверждение нелинейного характера воздействия солнечной активности на земную атмосферу и окружающую среду // Биофизика, 1998, Т.43. № 5. С. 863-867.
23. Gray, L.J., Beer, J., Geller, M., Haigh, J.D., Lockwood, M., Matthes, K., Cubasch, U., Fleitmann, D., Harrison, G., Hood, L., Luterbacher, J., Meehl, G.A., Shindell, D., van Geel B., White, W. (2010). Solar influences on climate. *Rev. Geophys.*, 48. <https://doi.org/10.1029/2009rg000282>
24. Anagnostopoulos, G.C.; Menesidou, S.-A.I.; Efthymiadis, D.A. (2022). The March 2012 Heat Wave in Northeast America as a Possible Effect of Strong Solar Activity and Unusual Space Plasma Interactions. *Atmosphere*, 13, 926. <https://doi.org/10.3390/atmos13060926>
25. Ozheredov, V.A., Breus, T.K., Gurfinkel, Y.I., Revich, B.A., Mitrofanova, T.A. (2010). Influence of some weather factors and geomagnetic activity on the development of severe cardiological pathologies. *Biophysics*, 55(1), 110–119. <https://link.springer.com/article/10.1134%2FS0006350910010185>
26. Vencloviene, J., Braziene, A. and Dobozinskas, P. (2018). Short-Term Changes in Weather and Space Weather Conditions and Emergency Ambulance Calls for Elevated Arterial Blood Pressure. *Atmosphere*, 9, 114. doi:10.3390/atmos9030114
27. Baevsky, R.M., Petrov, V.M., Cornelissen, G., Halberg, F., Orth-Gomer, K., Akerstedt, T., Otsuka, K., Breus, T., Siegelova, J., Dusek, J., Fiser, B. (1997). Meta-analyzed heart rate variability, exposure to geomagnetic storms, and the risk of ischemic heart disease. *Scr Med (Brno)*. Jul;70(4-5):201-6. PMID: 11543511
28. Breus, T., Baevskii, R. and Chernikova, A. (2012). Effects of geomagnetic disturbances on humans functional state in space flight. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 5, 341-355. doi: 10.4236/jbise.2012.56044
29. Dorman, L.I. (2005). Space weather and dangerous phenomena on the Earth: Principles of great geomagnetic storms forecasting by online cosmic ray data. *Ann. Geophys.*, 23, 2997–3002.
30. Mavromichalaki, H.; Papailiou, M.-C.; Gerontidou, M.; Dimitrova, S.; Kudela, K. (2021). Human Physiological Parameters Related to Solar and Geomagnetic Disturbances: Data from Different Geographic Regions. *Atmosphere*, 12, 1613. <https://doi.org/10.3390/atmos12121613>
31. Wanliss, J., Cornelissen, G., Halberg, F. et al. (2018). Superposed epoch analysis of physiological fluctuations: possible space weather connections. *Int. J Biometeorol.*, 62, 449–457. <https://doi.org/10.1007/s00484-017-1453-7>
32. Watanabe, Y.; Cornelissen, G.; Halberg, F.; Otsuka, K.; Ohkawa, S.I. (2001). Associations by signatures and coherences between the human circulation and helio- and geomagnetic activity. *Biomed. Pharmacother.*, 55, 76–83.
33. Zenchenko, T.A. & Breus, T.K. (2021). The Possible Effect of Space Weather Factors on Various Physiological Systems of the Human Organism. *Atmosphere*, 12, 346. <https://doi.org/10.3390/atmos12030346>
34. Зенченко Т.А., Димитрова С., Стоилова И., Бреус Т.К. Индивидуальные типы

реакций артериального давления практически здоровых людей на действие геомагнитной активности / Клиническая медицина. 2009. № 4. С. 18-23.

35. Крылов В.В. Влияние естественных и антропогенных низкочастотных магнитных полей на гидробионтов. Дисс. на соиск. д.б.н., 2018. 316 с.
36. Бреус Т.К. Влияние солнечной активности на биологические объекты: дисс. на соиск. ученой степ. д.ф-м.н.:01.03.03;03.00.02 М., 2003. 248 с.
37. Зенченко Т.А. Метод последовательных приближений в задаче исследования механизма индивидуальных гелиометеотропных реакций // Сборник материалов международной конференции «Влияние космической погоды на здоровье человека в космосе и на Земле», Москва, 4-7 июня 2012, стр 633-648.  
<http://www.iki.rssi.ru/books/2013breus2.pdf>
38. Зенченко Т.А., Медведева А.А., Хорсева Н.И., Бреус Т.К. Синхронизация показателей сердечного ритма человека и вариаций геомагнитного поля в диапазоне частот 0.5-3 мГц // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12, № 4. С. 73-84.
39. Леднев В.В., Белова Н.А., Ермаков А.М., Акимов Е.Б., Тоневицкий А.Г. Регуляция вариабельности сердечного ритма человека с помощью крайне слабых переменных магнитных полей // Биофизика. 2008. Т. 53. № 6. С. 1129-1137.
40. Elhalel, G., Price, C., Fixler, D., Shainberg, A. (2019). Cardioprotection from stress conditions by weak magnetic fields in the Schumann resonance band. Sci. Rep., 9, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36341-z>

## **Результаты процедуры рецензирования статьи**

*Рецензия скрыта по просьбе автора*

Физика биологии и медицины

Правильная ссылка на статью:

Шаев И.А., Новиков В.В. — Влияние слабых переменных магнитных полей на нейтрофильные гранулоциты. Аналитический обзор // Физика биологии и медицины. — 2023. — № 1. — С. 52 - 105. DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.40410 EDN: CXPBMJ URL: [https://nbpublish.com/library\\_read\\_article.php?id=40410](https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=40410)

## Влияние слабых переменных магнитных полей на нейтрофильные гранулоциты. Аналитический обзор

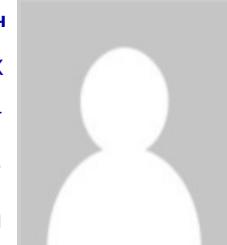
Шаев Игорь Александрович

ORCID: 0009-0006-9990-967X

Аспирант

142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3

✉ [algimantas444@mail.ru](mailto:algimantas444@mail.ru)



Новиков Вадим Викторович

доктор биологических наук

ведущий научный сотрудник, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Институт биофизики клетки

142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3

✉ [docmag@mail.ru](mailto:docmag@mail.ru)



[Статья из рубрики "Биофизика"](#)

### DOI:

10.7256/2730-0560.2023.1.40410

### EDN:

CXPBMJ

### Дата направления статьи в редакцию:

10-04-2023

**Аннотация:** В статье рассмотрены основные за последние годы достижения в области исследования биологических эффектов слабых и сверхслабых низкочастотных переменных и комбинированных магнитных полей в отношении таких объектов как нейтрофильные гранулоциты (активируемые химическими стимуляторами или интактные) при воздействии на изолированные клетки, кровь и целые организмы. Методики включают в себя регистрацию изменения уровней концентраций АФК (наиболее заметный эффект воздействия слабого магнитного поля), индекса прайминга, гомеостаза кальция, пролиферативной активности, иммунного статуса, а также влияния на эти показатели различных химических агентов. Ведущими методами в этой области

являются флуоресцентная спектрометрия и хемилюминесцентный анализ. Результаты экспериментов свидетельствуют о биологической эффективности данного физического фактора, конкретный эффект которого зависит от типа биосистемы, её функционального статуса, окружающей среды и параметров самих полей. Полученные данные могут иметь как прикладное значение (магнитотерапия, оптимизация иммунного ответа при различных заболеваниях, ускорение процессов регенерации и восстановления тканей, повышение сопротивляемости организма при инфекциях), так и академическое (выявление первичных акцепторов поля и магнитных мишеней, их локализации в клетке, взаимосвязи с сигнальными каскадами и построение моделей путей амплификации биологического сигнала, выявление биологически значимых частот и амплитуд полей).

**Ключевые слова:**

слабые магнитные поля, переменные магнитные поля, комбинированные магнитные поля, свободные радикалы, активные формы кислорода, нейтрофилы, НАДФН-оксидаза, респираторный взрыв, гомеостаз кальция, хемилюминесценция

Многочисленные биологические эффекты слабых переменных магнитных полей (ПеМП) в контексте их влияния на нейтрофилы регистрируются на различных моделях, начиная от организменного и заканчивая клеточным и субклеточным уровнями. Одними из наиболее распространенных среди них в самих нейтрофильных гранулоцитах являются изменения в активности свободных радикалов, а также в уровнях концентраций активных форм кислорода (АФК), азота и хлора и ферментов-антиоксидантов, поддерживающих гомеостаз этих форм. Частично это обусловлено тем, что иммунный функционал нейтрофилов связан со способностью этих клеток генерировать ряд агрессивных в биологическом отношении молекул, таких как супероксидный анион-радикал (НАДФН-оксидазный комплекс), перекись водорода и гипохлорит (миелопероксидаза). Кроме этого, как и всякая другая клетка нейтрофильный гранулоцит обнаруживает использование активных форм в сигнальных путях, а также наличие некоторых форм АФК в качестве побочного продукта в электронно-транспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий, присутствие сети которых в данном типе клеток на настоящий момент является доказанным фактом. Следует отметить, что нейтрофильные гранулоциты являются наиболее многочисленными лейкоцитами у человека (около 2 миллиардов в кровотоке и 8–50 миллиардов в тканях) и относятся, в связи с этим, к основным источникам свободных радикалов и других АФК в крови и тканях организма. Краткая характеристика важных в функциональном отношении окислителей, производимых нейтрофилами, приведена в таблице 1.

Таблица 1. Brief chemical characterization of most important oxidizing agents in neutrophil granulocytes (adapted from Winterbourn et al.) [\[1\]](#).

Окислитель	Характеристики
супероксид-анион	Слабый одноэлектронный окислитель и умеренный восстановитель, ионизирован при нейтральном рН (рKa 4,8). Протонированная форма (НО2•) более активный окислитель. Низкая проницаемость для мембран. Самые быстрые реакции с железо-серными центрами, NO и другими радикалами, медленно реагирует с тиолами. Реакции радикального присоединения дают

	гидроперекиси.
пероксид водорода	Сильный двухэлектронный окислитель, но из-за высокой энергии активации небольшое количество биологических субстратов. Наиболее быстрые реакции с тиоловыми и селенопероксидазами, с другими тиолами менее реакционноспособен; реакция с тиолатом. Реагирует с центрами, содержащими переходные металлы, с образованием гидроксильных радикалов или инициированием радикальных реакций. Проходит через мембранны, преимущественно через аквапорины.
гипохлорит	Сильный двухэлектронный окислитель, имеет широкий спектр субстратов. HOCl более реакционноспособен, чем OCl- (pKa 7,4), проникает через мембранны. Самые быстрые реакции с остатками цистеина и метионина, хорошо реагирует с ионизированными (с низким pKa) тиолами. Продукты окисления тиолов включают дисульфиды и продукты с высшими степенями окисления. Второстепенные реакции включают хлорирование остатков тирозина (с образованием 3-хлортироцина) и нуклеотидов. В реакциях с ненасыщенными липидами образуется хлоргидрин.
хлорамины	Генерируются из HOCl и аминогрупп аминокислот или белков по реакции $R-NH_2 + HOCl \rightarrow R-NHCl + H_2O$ . Двухэлектронные окислители, более слабые, чем HOCl, и более селективные в отношении серосодержащих центров. Более реакционноспособны с тиолами с низким pKa. Медленно разлагаются с образованием альдегидов и аммиака. Расщепляются переходными металлами с образованием радикалов. Реакции со второй молекулой HOCl дают более реакционноспособные дихлорамины.
гипотиоцианит	Преобладающая форма гипотиоцианистой кислоты (pKa 5,3) при нейтральном pH. Почти все реакции с остатками цистеина с образованием дисульфидов; преимущественны реакции с тиолами с низким pKa. Не реагирует с метионином.
органические радикалы	Образуется из многих субстратов за счёт активности миелопероксидазы. Инициирует цепные реакции, такие как перекисное окисление липидов. В зависимости от восстановительного потенциала варьируются от высокореактивных (например, NO <sub>2</sub> ) до почти инертных (аскорбил).

Супероксид имеет ограниченную реакционную способность (основная мишень – железо-серные белки [2]) и в контексте антимикробного потенциала нейтрофила играет роль предшественника пероксида водорода и других окислителей. Так, пероксинитрит, представляющий собой мощный окислитель и микробицид [3], может нарабатываться в реакции супероксида с монооксидом азота, при условии, что оба они генерируются одновременно. В активированных нейтрофилах основным продуцентом супероксида является НАДФН-оксидазный комплекс NOX2, катализирующий одноэлектронное

восстановление кислорода при фагоцитозе и в ответ на стимуляцию бактериальными компонентами [4] и иммунными сигналами.

Пероксид водорода для проявления своего бактерицидного эффекта требует достаточных концентраций. Так, в нейтрофильном гранулоците даже при дефиците миелопероксидазы, когда модель предсказывает концентрацию перекиси примерно 30 мкМ [5], объёмы этого окислителя не достаточны для проявления им токсического эффекта, который реализуется в основном через реакцию с внутриклеточными железо-серными центрами с высвобождением железа и последующего образования в реакции Фентона [2] гидроксильного и других высокореактивных радикалов.

Хлорноватистая кислота (гипохлорит), вырабатываемая миелопероксидазой (МПО) даже в относительно низких концентрациях негативно действует на широкий спектр микроорганизмов, уничтожение которых изолированными нейтрофилами сильно нарушается при отсутствии или дефиците данного фермента [6, 7]. Являясь компонентом азурофильтных гранул, МПО представляет собой гем-содержащий фермент, окисляющий анион хлора до гипохлорита в присутствии  $H_2O_2$ , и составляет более 5% сухой массы нейтрофилов человека [8]. Система МПО- $H_2O_2$ -Cl требует непрерывного снабжения ионами хлора, что обуславливает высокие концентрации анионов этого элемента в цитоплазме нейтрофилов, откуда они переносятся в фагосомы при помощи специальных транспортеров, главным образом CFTR [9, 10]. Реакции  $HOCl$  с аминокислотами, пептидами и белками были тщательно изучены [11]. Они приводят к образованию продуктов с антимикробной активностью, включая хлорамины и, в конечном счете, альдегиды [12], что в свою очередь ведёт к образованию тирозил-радикалов, способных вызывать димеризацию и агрегацию белков [13]. Таким образом, гипохлорит является самым быстродействующим и наиболее мощным антимикробным окислителем, продукцией нейтрофилами.

Основной целью настоящего обзора является анализ эффектов и механизмов биологического действия слабых и сверхслабых низкочастотных переменных и комбинированных магнитных полей на нейтрофильные гранулоциты. Анализ данных экспериментов в этой области важен не только по причине значительного количества «белых пятен» относительно понимания эффектов и механизмов влияния слабых МП на нейтрофилы, но и ввиду особой роли, которую играют эти клетки в иммунном ответе. Являясь самой мобильной фракцией иммунокомпетентных клеток, нейтрофилы первыми оказываются в очаге воспаления, занимая позицию начального звена в цепи защитных реакций организма. Поэтому воздействуя МП на эти клетки, можно добиться изменений в основных характеристиках неспецифического иммунитета, а также общей иммунореактивности, и направить вектор этих изменений в сторону оптимизации иммунного ответа.

Разнообразие эффектов ПемП в отношении нейтрофилов сводится в основном к их активации. В работе Cuppen et al. [14] было показано, что кратковременное воздействие НЧ ЭМП *in vivo* оказывает значимое активирующее действие на нейтрофилы периферической крови людей. В качестве маркера активации рассматривалась степень дегрануляции, каковая является у этих клеток критической эффекторной функцией, запускаемой на ранней стадии рекрутирования нейтрофилов. Таким образом, уменьшение количества гранул соответствует более высокому состоянию активации нейтрофилов [15]. В эксперименте индукционная катушка располагалась так, что

генерируемое ею поле в 5 мкТл по центру было практически параллельно силовым линиям геомагнитного поля, величина которого составляла 47 мкТл. Суммарное поле формировалось частотами в 320, 730, 880, и 2600 Гц, а время экспозиции составляло 30 мин. Достигнутый эффект проявился в снижении количества гранул в нейтрофилах (сдвиг 0,7 по сравнению с базовым уровнем 140), что, несмотря на относительно малую величину, может предполагать дальнейшее усиление иммунного сигнала, как это было продемонстрировано ранее в опытах на животных объектах, результаты которых также подтверждают биологическую релевантность полей с указанными значениями индукции. Так, исследование *in vitro* на таких объектах как фагоциты почек обыкновенного карпа показало, что воздействие низкочастотным электромагнитным полем (НЧ ЭМП) с параметрами 200–5000 Гц при 5 мкТл и 1,5 мТл (экспозиция 30 мин) привело к росту иммунной активности по отношению к контролю на 42 и 33% соответственно, а при предварительной химической стимуляции фагоцитов активность после воздействия НЧ ЭМП возрастила на 18% (5 мкТл) и 22% (1,5 мТл). Кроме этого в экспериментах на целых организмах (золотые рыбки и цыплята-бройлеры) было продемонстрировано значительное снижение смертности инфицированных животных, снижение повреждения тканей, повышение жизнеспособности и усиление функционального ответа иммунных клеток после инфекции (также в инфекционных моделях с ЛПС в экспериментах с клеточными культурами *in vitro*), что выявило биологическую активность полей в диапазоне от 0,15 до 50 мкТл, которая в случае рыбок выражалась в уменьшении смертности с 50% до 20% через 18 дней после воздействия полями 5 мкТл, а в случае цыплят (6,5 мкТл) приводила к уменьшению поражения кишечника, вызванного кокцидиозом, на 40% [\[16\]](#). Эффект наблюдался равномерно по всему исследованному диапазону значений магнитной индукции, падая до нуля при значениях ниже 0,01 мкТл. Данные результаты свидетельствуют, по мнению авторов, о способности полей с указанными характеристиками вызывать умеренный иммунный стресс, который приводит к более оптимальному запуску иммунного ответа с минимумом негативных последствий. Природа усиления иммунного сигнала, продемонстрированная в этих исследованиях, может объясняться тем фактом, что в организме содержится большое количество нейтрофилов, из которых лишь немногие нуждаются в достаточной активации. Обладая способностью запускать процессы амплификации с положительной обратной связью, эти клетки способствуют эффективной миграции по хемотактическому градиенту, индуцируют множественные волны рекрутирования к месту воспаления и инфекции и способствуют осуществлению другими клетками различных эффекторных функций для обеспечения противомикробного иммунитета [\[17\]](#).

В случае подсистем организма, содержащих нейтрофилы, таких, например, как кровь, ПеМП также демонстрируют свою биологическую эффективность. В работе с применением комбинированных магнитных полей (КМП) [\[18, 19\]](#) при воздействии этого физического фактора (постоянное магнитное поле (ПМП) 42 мкТл; ПеМП 1 Гц, 600 нТл; 4,4 Гц, 100 нТл; 16,5 Гц, 160 нТл) на кровь человека был выявлен значительный рост сигнала люминол-, а также люцигенин-зависимой хемилюминесценции. Теоретические построения [\[20\]](#) позволяли рассматривать в качестве возможных причин этого эффекта генерацию синглетного кислорода при первичной рецепции энергии КМП протонами аквакомплексов среды, а также парамагнетизм дезоксигемоглобина (опыты проводились на венозной крови), но нивелирование указанного эффекта апоцинином (ингибитором НАДФН-оксидазы) и его воспроизведимость с люцигенином (селективным зондом на супероксидион-радикал) указывали на определяющую роль белков Nox. При этом опыты с различными значениями индукции переменной компоненты в диапазоне 108–3440 нТл продемонстрировали линейную зависимость величины эффекта от амплитуды.

Что касается синглетного кислорода и его роли в биоэффектах КМП, то опыты с гистидином [21], являющимся перехватчиком этого АФК в концентрациях до 1 мМ, продемонстрировали незначительное влияние на праймирующий эффект КМП: индекс прайминга составил 2,3 в контроле и 2,8 в опыте. Увеличение индекса в образцах с гистидином объясняется более выраженным ингибирующим влиянием этого агента на контрольные образцы.

Последующие опыты [22] с активированными формилированным пептидом (fMLF) или форболовым эфиром (РМА) нейтрофилами как человеческими, так и мышевыми показали значимость слабого КМП (переменная составляющая 0,86 мкТл) в качестве праймирующего фактора (усиление хемилюминесценции в опытных образцах приблизительно в 10 раз). Интенсивность данного эффекта, практически одинаковая при десятикратной разнице в концентрации добавляемого fMLF, совместно с фактом усиленного ответа на стимуляцию форболовым эфиром (прямым активатором протеинкиназы С) указывали, что природа механизма праймирования скорее всего не связана с активацией рецепторов. Отсутствие существенного сигнала люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при предобработке КМП, и его значительный рост в суспензии активированных нейтрофилов могут указывать в последнем случае на участие основного окислителя люминола - гипохлорита [23] или его предшественников (перекиси водорода). Также, нерецепторная природа биологического ответа на воздействие КМП была подтверждена в эксперименте с частичной дегазацией суспензии нейтрофилов (содержание кислорода составляло 412 нг-атом О/мл), в которых праймирующая способность слабого КМП была существенно снижена (приблизительно в 4 раза) [24]. С учетом того, что процедура дегазации не отражается на способности нейтрофилов функционально активироваться под действием формилированного пептида в отсутствие воздействия поля, полученные результаты могут свидетельствовать о связи уровня кислорода в среде с рецепцией слабого КМП.

Из исследований *in vitro* известно, что даже незначительное воздействие НЧ МП может оказывать влияние на клеточные механизмы [25]. Действительно, было обнаружено, что клетки реагируют на индукцию поля всего ~0,15 мкТл [26]. *In vitro* нейтрофилы демонстрируют повышенную продукцию АФК уже после 15 мин воздействия МП [27]. В данном эксперименте значения индукции ПеМП составляли 10, 40 и 60 мкТл, частота 180 – 195 Гц (также присутствовала в качестве модуляции циклотронная частота иона кальция), геомагнитное поле (ГМП) составляло 50 мТл, активатором выступал РМА, а флуоресцентными зондами – 2'7'-дихлорфлуоресцеин-диацетат и дигидрородамин 123 (детекция осуществлялась методом проточной цитометрии). Было показано, что влиять на продукцию АФК в нейтрофилах способно только МП содержащее модуляцию, настроенную на частоту циклотронного резонанса ионов кальция, а статистический анализ продемонстрировал зависимость этого эффекта от величины магнитной индукции поля. В то же время, нестимулированные нейтрофилы незначительно снижали продукцию АФК в ответ на инкубацию в этом КМП, при этом более выраженное влияние полей на клетки наблюдалось в образцах, в которых для обнаружения АФК использовали дихлорфлуоресцеин. Хотя этот зонд менее чувствителен, чем дигидрородамин 123, он, вероятно, является более селективным в качестве индикатора измененной продукции АФК после воздействия МП [28, 29].

Мнение авторов в части объяснения снижения уровней АФК в нестимулированных нейтрофилах заключается в предположении об изменении биологической активности ферментов, катализирующих сопряженные с образованием АФК реакции, например,

пероксидазы [30] или глутатион-S-трансферазы [31]. С учетом аналогичного эффекта для индуцибелной синтазы оксида азота [32] подобные результаты можно было бы рассматривать как общий способ воздействия МП на покоящиеся нестимулированные клетки. Однако было показано, что другие параметры МП вызывают противоположные (стимулирующие) эффекты [33].

Что касается повышенной продукции в стимулированных нейтрофилах, то в этом случае предполагается повышение активности одного из ферментов, катализирующих каскад реакций во время респираторного взрыва. Наиболее вероятным кандидатом является НАДФН-оксидаза [34], активация которой приводит к образованию АФК.

«Эффект окна», связанный с эффективностью определенных частот ЭМП, подтверждается более ранними исследованиями, в частности, Гамалеи и др. сообщили об увеличении ферментативной активности НАДФН-оксидазы мышей в диапазоне ЭМП 15–99 Гц с максимумом на 50 Гц [35]. «Окна» могут также наблюдаться в диапазонах магнитной индукции, поскольку, например, возникновение реакции по типу «циклотронного резонанса» зависит от нескольких параметров – частоты и напряженностей переменной и постоянной компонент приложенного поля. Это было подтверждено в опытах по влиянию импульсных магнитных полей (ИМП) на активность NOS [36], где активность фермента увеличивалась только при 0,1 мТл, и в экспериментах с моноаминооксидазами (50 Гц, 10–340 мТл) [37], продемонстрировавшими потенцирование активности МАО-Б при 100 мТл. Следует отметить, что важным условием возникновения реакции по типу индуцированного циклотронного резонанса является параллелизм приложенного статического магнитного (роль которого может играть геомагнитное поле) и переменного магнитного полей [38, 39, 40, 41, 42].

Релевантность переменных полей с частотами, настроенными на резонанс ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , относительно модулирования уровней продукции нейтрофильных АФК была подтверждена также в исследовании Беловой и др. [43], где на активированных клетках было показано, что знак эффекта демонстрирует зависимость не только от характеристик самого физического фактора, но и от типа химического стимулятора. Так, активированные форболовым эфиром и помещенные в поле с параметрами 74,7 мкТл, 31,0 Гц (постоянная компонента, она же ГМП, 40,6 мкТл) нейтрофилы демонстрировали снижение сигнала люминол-зависимой хемилюминесценции на 23% против контроля. В то же время, клетки, активация которых осуществлялась при помощи бактериального пептида fMLF, показали увеличение скорости продукции АФК на 21%. То, что тип химического активатора не является определяющим по отношению к знаку эффекта, было показано на примере импульсного магнитного поля (1500 мкТл, 15 Гц, угол по отношению к вектору ГМП  $30^\circ$ ), в случае которого в ФМА-активированных нейтрофилах наблюдался 20%-ый рост АФК. Ингибирующий эффект КМП авторы пытаются объяснить через механизм параметрического резонанса двухзарядного иона  $\text{Ca}^{2+}$  (первичная магнитомишень), время нахождения которого в центре связывания киназных ферментов (кальмодулин-зависимой- и протеинкиназы С) меняется, по их мнению, под действием этих полей, что отражается на фосфорилировании белка p47phox НАДФН-оксидазного комплекса. В случае стимуляции бактериальным пептидом полученные эффекты могут объясняться отрицательной обратной связью между активностями фосфолипазы С и протеинкиназы С в активированных пептидом нейтрофилах [44], а также воздействием путей активации НАДФН-оксидазы продуктами гидролиза фосфолипидов фосфолипазами [45]. Результат с ИМП, первичная мишень для которого не очевидна, может быть

объяснён исходя из схожести его эффекта, заключающегося в знаке последнего, с эффектом КМП, настроенного на частоту иона К<sup>+</sup>[\[46\]](#). В конечном же итоге изменяется ферментативная активность вышеупомянутых киназ с откликом на конечном звене – НАДФН-оксидазе. В заключение авторы исследования делают акцент на значимости для знака эффекта именно параметров поля. В то время как Са<sup>2+</sup>-КМП (74,7 мкТл, 31,0 Гц) даёт эффект снижения концентрации АФК, в работах Roy et al. и Noda et al. КПМ с резонансом на ядрах водорода (141 мкТл, 60 Гц) вызывает рост продукции этих метаболитов в РМА-активированных нейтрофилах (на 12,4%)[\[47, 48\]](#). Эксперименты на планариях, где в качестве маркера выступала их регенеративная способность, также выявили разнонаправленность эффекта для полей с резонансом на кальции и водороде (стимуляция регенерации и её ингибиция соответственно)[\[49\]](#).

Интересной гипотезой, объясняющей влияние ЭМП на НАДФН-оксидазу в активированных нейтрофилах, является предположение, что активность этого фермента может быть скоординирована с работой потенциалзависимых селективных протонных каналов, которые были обнаружены в нейтрофильных гранулоцитах[\[50\]](#). Активность НАДФН-оксидазы при респираторном взрыве приводит к высвобождению протонов в цитоплазму, что вызывает быструю деполяризацию клеточной мембраны и изменение pH в клетке; оба эти механизма регулируют открытие потенциалзависимых протонных каналов. Так, исследование с применением блокатора протонных каналов VSOP/HV1 – сульфатом цинка (100 мМ)[\[51\]](#) продемонстрировало ослабление респираторного взрыва в нейтрофилах из опытных образцов сильнее, чем в контроле (падение индекса прайминга на 16%), что может говорить о роли этих каналов в поддержании мембранныго потенциала и внутриклеточного pH на значениях, благоприятствующих нормальной работе супероксид-продуцирующих ферментативных комплексов, которые вследствие своей электрогенности способны сдвигать эти значения, формируя обратную отрицательную связь.

Увеличение продукции АФК НАДФН-оксидазным комплексом в ответ на ЭМП-стимуляцию может служить прологом к изменению иммунного статуса посредством, например, усиления образования нейтрофильных ловушек, инициированного химическими стимуляторами[\[52\]](#). Особый интерес представляет роль кальциевого гомеостаза в этих событиях, при этом данная роль, как показали данные эксперименты, оказалась незначительной либо нулевой. Так, исследования с использованием линий промиелоцитов человека, дифференцированных в нейтрофилы, показали, что воздействие *in vitro* синусоидального поля частотой 50 Гц при 5 мкТл (пиковое значение 500 мкТл) не отразилось на передаче сигналов по кальциевым путям[\[53\]](#). Экспрессия генов, связанных с кальций-зависимыми сигнальными путями, клеточная морфология и наличие внутриклеточных микроворсинок также не изменились под действием низкочастотных полей ни в клеточных линиях HL-60, ни в PLB-985[\[54\]](#). Таким образом, при данных конкретных экспериментальных условиях, характере воздействия полями и типе анализируемых клеточных линий воздействие КНЧ МП, по-видимому, не влияет на гомеостаз кальция в нейтрофилах. В то же время, исследование, проведённое Новиковым и др.[\[55\]](#) продемонстрировало с помощью люминол-зависимого хемилюминесцентного метода блокировку хелатором внутриклеточного кальция ВАРТА АМ (ацетоксиметиловый эфир 1,2-бис(2-аминофенокси)этан-*N,N,N',N'*-тетрауксусной кислоты) праймирующего воздействия КМП (ПМП 42 мкТл; ПемП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл) на активируемые формилированным пептидом нейтрофилы. Сходный результат с применением хелатирующего агента был достигнут в опытах на цельной крови. В этом же

эксперименте с применением перехватчика гидроксильных радикалов (диметилсульфоксид (ДМСО) в концентрациях 0,025–1,0 мМ) была проверена гипотеза о роли пероксидного окисления липидов в клеточной мембране, возможная инициация которого под действием КМП приводила бы к пополнению пула ионов кальция в нейтрофилах из внеклеточной среды. Полученные результаты (отсутствие эффекта ДМСО в указанном диапазоне концентраций) свидетельствовали в пользу процесса рекрутования кальция из внутриклеточных депо как ключевому условию развития праймирования нейтрофилов под влиянием КМП. Относительно же роли гидроксильного радикала в эффектах КМП можно сказать, что, поскольку применение другого перехватчика этой АФК – этанола [52] в 0,45% концентрации показала значимость этого химического агента в отношении снижения индекса прайминга (на 27%) активированных формилированным пептидом и обработанных КМП нейтрофилов, то в свете полученных ранее в опытах с ДМСО результатов может говорить как о дискуссионности вопроса о роли гидроксильного радикала в эффектах КМП, так и о возможной обусловленности данного результата особыми физико-химическими свойствами этанола.

В дальнейшем отсутствие определяющей роли пероксидного окисления липидов (ПОЛ) относительно праймирующего эффекта КМП были подтверждены в опытах с применением ингибитора перекисного окисления липидов – ионола (10 мкМ) [22]. Выявленное в этих опытах незначительное усиление ПОЛ, регистрируемое по увеличению содержания малонового диальдегида на 10,2% после предобработки КМП (параметры те же, что и в предшествующем исследовании) скорее всего не связано с функциональной предактивацией активированных бактериальным пептидом и обработанных полем нейтрофилов, так как добавка ионола (2,6-Ди-терт-бутил-4-метилфенол) не повлияла существенно на индекс прайминга. Таким образом, в этих экспериментах была подтверждена роль эндогенного кальция в биологическом эффекте КМП, что согласуется с результатами Bertagna et al. [56], полученными на клетках HEK 293, в отношении которых была дана оценка влиянию переменного радиочастотного и постоянного магнитного полей (индукция 0,4 и 1 мТл соответственно) на уровень внутриклеточного кальция. Эффект заключался в увеличении уровня  $Ca^{2+}$  в обоих случаях, но блокировался ингибитором  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы эндоплазматического ретикулума тапсигаргином (10 мкМ), что указывает на роль этого органоида в реакции на МП гомеостаза  $Ca^{2+}$ . Кроме этого, в недавнем исследовании Ye et al. [57] влияния полей крайне низкой частоты (50 Гц) на пролиферацию клеток амниотического эпителия человека был продемонстрирован эффект индуцированной полем интенсификации деления клеток, каковая полностью блокировалась хелатором внутриклеточного кальция ВАРТА, а также частично ингибитором кальциевых каналов L-типа NIF. Помимо этого, ингибирование активирующейся под действием поля синглизинкиназы 1 (SK1) её специфическим ингибитором SKI II устранило индуцированный полем пролиферативный эффект. Дальнейший анализ роли определенных компонентов (киназы ERK, РКСа и Akt) сигнальных путей в данном эффекте показал, что активируется в ответ на воздействие полем только Akt (серин/треонин-специфическая протеинкиназа, именуемая также протеинкиназой B), и что применение ингибитора (2-морфолин-4-ил-8-фенилхромен-4-он, LY294002) этой фосфоинозитид-3-киназы приводило к устраниению влияния МП. На основании этих данных можно сделать вывод, что пролиферативный эффект связан с высвобождением внутриклеточного кальция из депо за счет активации сигнального пути Akt-SK1.

Эти и другие работы, подтверждающие изменение кальциевого гомеостаза под действием, как переменных, так и статических магнитных полей [58; 59; 60; 61], а также

исследования, в которых эти изменения не были доказаны [\[62\]](#), свидетельствуют о чрезвычайной изменчивости эффектов, вызываемых магнитным полем, которые, как считается, зависят от частоты и амплитуды поля, времени воздействия и изучаемой модели [\[63\]](#).

Помимо НАДФН-оксидазного комплекса еще одним кандидатом на роль фермента, задействуемого в эффектах переменных магнитных полей на нейтрофилах, является миелопероксидаза. В пользу этого говорят результаты, полученные с применением азота натрия [\[22\]](#). Добавка этого ингибитора миелопероксидазы в концентрациях до 1 мМ приводит к снижению сигнала хемилюминесценции активируемых формилированным пептидом нейтрофилов приблизительно в 5 раз, как в контрольных, так и в опытных образцах, а праймирующий эффект КМП (42 мкТл; 1,0, 4,4 и 16,5 Гц; 860 нТл) не развивается (падение индекса с 3,75 до 1). В другом эксперименте с КМП, переменная компонента которого близка к экологически значимым параметрам (промышленные частоты), было продемонстрировано ингибирующее влияние поля на респираторный взрыв в активируемых fMLF нейтрофилах [\[64\]](#). 40-минутная обработка полем с параметрами ПМП 60 мкТл; ПеМП 49,5 Гц, 80–180 нТл вызывала на всех значениях данного диапазона индукции уменьшение люминол-зависимого хемилюминесцентного сигнала, максимальное в точке 120 нТл (60%). За границами диапазона (вне амплитудного «окна») эффект ингибирования проявляется в существенно меньшей степени, а в точке 480 нТл не проявляется совсем. Частоты, граничные с исследуемой, обладают меньшим потенциалом ингибирования (по 20% для 46,0 и 48,5 Гц при амплитуде 120 нТл), а 33 Гц не является валидной совсем, что свидетельствует о наличии частотного «окна». Применение поличастотного сигнала (33,0 Гц; 46,0 Гц; 48,5 Гц; 49,5 Гц, суммарная амплитуда 480 нТл) не выявило аддитивного характера в плане биологического эффекта, но напротив, продемонстрировало обратную синергию, заключавшуюся в уменьшении интенсивности респираторного взрыва на 30% (в 2 раза меньший эффект, чем в случае 120 нТл, 49,5 Гц), что можно связать с выходом за границы амплитудного «окна». Поскольку значение в 49,5 Гц соответствует резонансной частоте иона Fe3+, а люминол-зависимый сигнал предполагает наличие в testeируемом объекте гипохлорита, представляется возможным связать биологическую эффективность поля с воздействием на миелопероксидазу, как железосодержащий фермент.

Еще один возможный источник АФК в нейтрофилах связан с ЭТЦ митохондрий, однако этот компартмент, по-видимому, не играет значительной роли в эффектах переменного МП, так как попытка повлиять на развертывание прайминга в нейтрофилах ротеноном (ингибитор первого комплекса ЭТЦ) продемонстрировала его неэффективность, что может косвенно свидетельствовать об отсутствии связи эффекторного потенциала переменных полей (конкретно КМП) с процессами в митохондриальных ЭТЦ [\[52\]](#).

Локализация обсуждаемых АФК, рост концентрации которых в активированных нейтрофилах следует за ЭМП-обработкой, является, по-видимому, внутриклеточной. В работе Roy et al. на перитонеальных нейтрофилах крыс было показано, что при активации нейтрофилов РМА в концентрации 50 нМ влияние переменного магнитного поля 0,1 мТл (60 Гц) заключалось в увеличении на 12,4% сигнала флуоресценции DCFH сравнительно с контролем, при этом флуоресценция буфера непосредственно примыкающего к нейтрофилу (в пределах одного диаметра клетки), была аналогична фоновой флуоресценции до стимуляции РМА, что указывало на внутриклеточное происхождение АФК [\[48\]](#). Дополнительный эксперимент с перекисью водорода показал, что реакция последней с РМА не является определяющей для проявления эффекта

магнитного поля. Спектр возможных объяснений этого эффекта включает в себя как физические гипотезы (увеличение времени жизни радикалов, продемонстрированное в химических системах, например, в отношении токофероксильного радикала [\[65\]](#)), так и биологические (влияние на активацию респираторного взрыва РМА). Эти результаты согласуются с оценкой внутриклеточной продукции АФК при помощи дихлорфлуоресценина диацетата и дигидрородамина 123 в работе Новикова и др., где были продемонстрированы эффекты КМП (переменная компонента 0,86 мкТл), заключающиеся в росте продукции АФК и значительном потенцировании этого роста при активации нейтрофилов химическими стимуляторами [\[34\]](#). При этом праймирование в случае использования форболового эфира было более выраженным и регистрировалось на обоих зондах, в то время как результат действия формилированного пептида проявлял себя при использовании дихлорфлуоресценинового метода.

Полученные совокупные данные свидетельствуют в основном о стимулирующем влиянии переменных магнитных полей нано- и микротеслового диапазона на нейтрофильные гранулоциты, которое в подавляющем большинстве случаев проявляется в виде изменения интенсивности продукции внутриклеточных АФК, при этом, как правило, модулируется активность НАДФН-оксидазного комплекса, а также миелопероксидазы. Митохондриальный аппарат не принимает значимого участия в этих эффектах ПеМП и КМП. Ассортимент данных АФК включает супероксид, перекись водорода и гипохлорит, роли синглетного кислорода и гидроксил-радикала дискуссионны. Переменные поля обладают праймирующей способностью, в основе которой лежат механизмы, не связанные с действованием рецепторов или развитием в мембранах ПОЛ. Зависимость биоэффекта от амплитуды поля может быть линейной или с экстремумами на определенных значениях индукции, наличие «окон» эффективности наблюдается также и в частотном диапазоне. Роль ионов кальция как вторичных мессенджеров в развитии эффекта неоднозначна, наличие изменений в кальциевом гомеостазе зависит от параметров поля.

В заключение следует отметить, что спектр актуальной информации по биологическому действию слабых ПеМП и КМП свидетельствует о том, что разнородные эффекты этого физического фактора демонстрируют зависимость от типа биосистемы (в частности, клеток), их функционального статуса, окружающей их среды и параметров самих полей. Выявленные экспериментальные зависимости эффектов ПеМП от частоты не исключают возможность реализации эффектов резонансной природы, теоретические подходы к которым разрабатываются уже в течение длительного времени [\[66\]](#), и, несмотря на явный прогресс [\[67, 68, 69, 70\]](#) все еще далеки от полного понимания. До сих пор не ясно, в какой степени к анализу этих эффектов может быть применим широко обсуждаемый механизм радикальных пар [\[71, 72\]](#), а также другие общефизические механизмы [\[73\]](#).

В таблицах 2 и 3 суммированы биологические эффекты слабых переменных и комбинированных магнитных полей и влияние на эти эффекты различных химических ингибиторов.

Таблица 2. Biological effects of weak variable and combined magnetic fields

Параметры ПМП	Тип и объект эксперимента	Маркер	Биологический эффект
5 мкТл, 320, 730, 880, и 2600 Гц, ГМП 47 мкТл	In vivo Периферическая	Дегрануляция	Активация

(коллинеарно), 30 мин [14]	кровь людей		
5 мкТл и 1,5 мТл, 250–5000 Гц, 30 мин [16]	In vitro Фагоциты почек обыкновенного карпа	Рост спектрофотометрического сигнала продуктов окисления нитросинего тетразоля	Активация
От 0,15 до 50 мкТл, 250–5000 Гц, 30 мин [16]	In vivo Золотые рыбки; цыплята- бройлеры	Уменьшение смертности; уменьшение поражения кишечника, вызванного кокцидиозом	Оптимизация иммунного ответа
1 Гц, 600 нТл; 4,4 Гц, 100 нТл; 16,5 Гц, 160 нТл; ГМП 42 мкТл [18, 19]	In vitro Кровь человека	рост сигнала люминол- и люцигенинзависимой хемилюминесценции	Активация НАДФН- оксидазы, генерация АФК
0,86 мкТл, 1; 4,4 и 16,5 Гц, ГМП 42 мкТл (коллинеарно), 60 мин [22]	In vitro Активированные формилированным пептидом или форболовым эфиром нейтрофилы мышей и человека	Усиление хемилюминесценции	Рост активации
10, 40 и 60 мкТл, 180 – 195 Гц, ГМП 50 мТл [27]	In vitro Активированные РМА нейтрофилы	Усиление флуоресцентного сигнала	Генерация АФК
74,7 мкТл, 31,0 Гц, ГМП коллинеарно 40,6 мкТл (параметрический резонанс для Ca <sup>2+</sup> ), 0 – 60 мин [43]	In vitro Активированные РМА и FMLP нейтрофилы мышей	Снижение или повышение сигнала люминолзависимой хемилюминесценции в зависимости от типа активатора	Генерация АФК НАДФН- оксидазой, активируемой через разные сигнальные пути

Таблица 3. Influence of various chemical inhibitors on the biological effects of weak variable and combined magnetic fields

Объект эксперимента, характеристики поля	Эффект поля	Ингибитор и его функция	Эффект ингибитора
Венозная кровь человека, ПМП 42 мкТл; ПеМП 1 Гц, 600 нТл; 4,4 Гц, 100 нТл;	Возрастание люминол- и люцигенинзависимой хемилюминесценции	Апоцинин; ингибирование НАДФН-оксидазы	Отмена эффекта поля

16,5 Гц, 160 нТл [18, 19]			
Нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1 Гц, 600 нТл; 4,4 Гц, 100 нТл; 16,5 Гц, 160 нТл [21]	Прайминг	Гистидин; перехват синглетного кислорода	Незначительное влияние на праймирующий эффект КМП
Нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1 Гц, 600 нТл; 4,4 Гц, 100 нТл; 16,5 Гц, 160 нТл [51]	Прайминг	Сульфат цинка; блокирование протонных каналов VSOP/HV1	Ослабление респираторного взрыва
Активированные fMLP нейтрофилы, цельная кровь, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл [55]	Прайминг, усиление люминол-зависимой хемилюминесценции	ВАРТА АМ; хелатирование внутриклеточного кальция	Отмена эффекта поля
- // -	- // -	Диметилсульфоксид; перехват гидроксильного радикала	Отсутствие эффекта ДМСО
Активированные fMLP нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл [52]	Прайминг	Этанол; перехват гидроксильного радикала	Снижение индекса прайминга
Активированные fMLP нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл [22]	Прайминг	Ионол; ингибирование ПОЛ	Отсутствие существенного влияния
Клетки НЕК 293, РЧ и ПМП, 0,4 и 1 мТл соответственно [56]	увеличение уровня Ca2+	Тапсигаргин; ингибирование Ca2+-АТФ-азы эндоплазматического ретикулума	Отмена эффекта поля
Клетки амниотического эпителия человека, МП	Усиление пролиферативной активности	ВАРТА; хелатирование внутриклеточного кальция.	Полная отмена эффекта поля в случае ВАРТА, SKI II и

50 Гц <a href="#">[57]</a>		NIF; ингибирование кальциевых каналов L-типа.  SKI II; ингибирование сфингозинкиназы 1.  LY294002; ингибирование протеинкиназы B	LY294002; частичная в случае NIF
Активированные fMLP нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл <a href="#">[22]</a>	Прайминг	Азид натрия; ингибирование миелопероксидазы	Отмена эффекта поля
Активированные fMLP нейтрофилы, ПМП 42 мкТл; ПeМП 1,0; 4,4 и 16,5 Гц; 0,86 мкТл <a href="#">[52]</a>	Прайминг	Ротенон; блокирование комплекса I митохондриальной ЭТЦ	Отсутствие влияния

## Библиография

1. Winterbourn C., Kettle A., Hampton M. Reactive Oxygen Species and Neutrophil Function. *Annu Rev Biochem.* 2016 Jun 2; 85:765–92.
2. Imlay J. (2003). Pathways of oxidative damage. *Annu. Rev. Microbiol.* 57:395–418.
3. Ang F. (2004). Antimicrobial reactive oxygen and nitrogen species: concepts and controversies. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2:820–32.
4. Unes P, Demaurex N, Dinauer M. (2013). Regulation of the NADPH oxidase and associated ion fluxes during phagocytosis. *Traffic* 14: 1118–31.
5. Winterbourn C, Hampton M, Livesey J, Kettle A. (2006). Modeling the reactions of superoxide and myeloperoxidase in the neutrophil phagosome: implications for microbial killing. *J. Biol. Chem.* 281:39860–69.
6. Winterbourn C, Kettle A. (2013). Redox reactions and microbial killing in the neutrophil phagosome. *Antioxid. Redox Signal.* 18:642–60.
7. Lebanoff S, Kettle A, Rosen H, Winterbourn C, Nauseef W. (2013). Myeloperoxidase: a front-line defender against phagocytosed microorganisms. *J. Leukoc. Biol.* 93:185–98.
8. Schultz J, Kaminker K. Myeloperoxidase of the leucocyte of normal human blood. *Arch Biochem Biophys.* 1962;96:465–467.
9. Aiken M, Painter R, Zhou Y, Wang G. Chloride transport in functionally active phagosomes isolated from Human neutrophils. *Free Radic Biol Med.* 2012;53:2308–2317.
10. Zhou Y, Song K, Painter R, Aiken M, Reiser J, Stanton B, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator recruitment to phagosomes in neutrophils. *J*

- Innate Immun. 2013;5:219–230.
11. Hawkins C, Pattison D, Davies M. Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides, and proteins. *Amino Acids*. 2003;25:259–274.
  12. Zgliczynski J, Stelmaszynska T, Domanski J, Ostrowski W. Chloramines as intermediates of oxidative reaction of amino acids by myeloperoxidase. *Biochem Biophys Acta*. 1971;235:419–424.
  13. Vissers M, Winterbourn C. Oxidative damage to fibronectin. I The effects of the neutrophil myeloperoxidase system and HOCl. *Arch Biochem Biophys*. 1991;285:53–59.
  14. Cuppen J, Gradinaru C, Raap-van Sleuwen B, de Wit A, van der Vegt T, Savelkoul H. LF-EMF Compound Block Type Signal Activates Human Neutrophilic Granulocytes In Vivo. *Bioelectromagnetics*. 2022 Jul;43(5):309–316.
  15. Bekkering S, Torensma R. 2013. Another look at the life of a neutrophil. *World J Hematol* 2(2):44–58.
  16. Cuppen J, Wiegertjes G, Lobee H, Savelkoul H, Elmusharaf M, Beynen A, Grootenhuis P, Smink W. 2007. Immune stimulation in fish and chicken through weak low frequency electromagnetic fields. *Environmentalist* 27:577–583.
  17. Németh T, Mócsai A. 2016. Feedback amplification of neutrophil function. *Trends Immunol* 37(6):412–424.
  18. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Действие комбинированных магнитных полей с очень слабой переменной низкочастотной компонентой на люминолзависимую хемилюминесценцию крови млекопитающих. *Биофизика*, 2015, том 60, вып. 3, с. 530–533.
  19. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Действие слабых магнитных полей на хемилюминесценцию крови человека. *Биофизика*. 2016, том 61, вып. 1, с. 126–130.
  20. Пономарев В. О. и Новиков В. В. *Биофизика* 54, 235 (2009).
  21. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Новиков Г. В., Фесенко Е. Е. Роль липидной пероксидации и миелопероксидазы в праймировании респираторного взрыва в нейтрофилах при действии комбинированных постоянного и переменного магнитных полей. *Биофизика*. 2017. Том 62. Вып. 5. С. 926–931.
  22. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Праймирование респираторного взрыва у нейтрофилов *in vitro* при действии слабых комбинированных постоянного и низкочастотного переменного магнитных полей. *Биофизика*. 2016. Том 61. Вып. 3. С. 510–515.
  23. Владимиров Ю. А. и Проскурина Е. В. Успехи биол. наук 49, 341 (2009).
  24. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Роль кислорода в прайминге нейтрофилов при действии слабого магнитного поля. *Биофизика*. 2018, том 63, вып. 2, с. 277–281.
  25. Mahaki H, Jabarivasal N, Sardarian K, Zamani A. 2019. Effects of various densities of 50 Hz electromagnetic field on serum IL-9, IL-10, and TNF $\alpha$  levels. *Int J Occup Environ Med* 11:24–32.
  26. Kapri Pardes E, Hanoch T, Maik Rachline G, Murbach M, Bounds PL, Kuster N, Seger R. 2017. Activation of signaling cascades by weak extremely low frequency electromagnetic fields. *Cell Physiol Biochem* 43:1533–1546.
  27. Poniedzialek B, Rzymski P, Nawrocka-Bogusz H, Jaroszyk F, Wiktorowicz K. The effect of electromagnetic field on reactive oxygen species production in human neutrophils *in vitro*. *Electromagn Biol Med*. 2013 Sep;32(3):333–41.
  28. Bilski P, Belanger A, Chignell C. Photosensitized oxidation of 2',7'-dichlorofluorescin:

- singlet oxygen does not contribute to the formation of fluorescent oxidation product 2',7'-dichlorofluorescein. *Free Radic Biol Med.* 2002 Oct 1;33(7):938-46.
29. Wrona M, Patel K, Wardman P. Reactivity of 2',7'-dichlorodihydrofluorescein and dihydrorhodamine 123 and their oxidized forms toward carbonate, nitrogen dioxide, and hydroxyl radicals. *Free Radic Biol Med.* 2005 Jan 15;38(2):262-70.
30. Portaccio M, De Luca P, Durante D, Grano V, Rossi S, Bencivenga U, Lepore M, Mita D (2005). Modulation of the catalytic activity of free and immobilized peroxidase by extremely low frequency electromagnetic fields: dependence on frequency. *Bioelectromagnetics* 26:145-152.
31. Hashish A, El-Missiry M, Abdelkader H, Abou-Saleh R (2008). Assessment of biological changes of continuous whole body exposure to static magnetic field and extremely low frequency electromagnetic fields in mice. *Ecotoxicol Environ Saf* 71:895-902.
32. Reale M, De Lutiis M, Patruno A, Speranza L, Felaco M, Grilli A, Macri M, et al. (2006). Modulation of MCP-1 and iNOS by 50-Hz sinusoidal electromagnetic field. *Nitric Oxide Biol Chem* 15:50-57.
33. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Влияние слабых магнитных полей на продукцию активных форм кислорода нейтрофилами. *Биофизика.* 2016, том 61, вып. 6, с. 1159-1163.
34. Nawrocka-Bogusz H, Jaroszyk F (2001). May the variable magnetic field and pulse red light induce synergy effects in respiratory burst of neutrophils in vitro? *J Phys Conf Ser* 329:1-9.
35. Gamaley I, Augusten K, Berg H (1995). Electrostimulation of macrophage NADPH oxidase by modulated high-frequency electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg* 38:415-418.
36. Noda Y, Mori A, Liburdy R, Packer L (2000a). Pulsed magnetic fields enhance nitric oxide synthase activity in rat cerebellum. *Pathophysiology* 7:127-130.
37. Yokoi I, Kabuto H, Nanba Y, Yamamoto N, Ogawa N, Mori A (2000). Alternate magnetic field potentiate monoamine oxidase activity in the brain. *Pathophysiology* 7:121-125.
38. Comisso N, Del Giudice E, De Ninno A, Fleischmann M, Giuliani L, Mengoli G, Merlo F, Talpo G (2006). Dynamics of the ion cyclotron resonance effect on amino acids adsorbed at the interfaces. *Bioelectromagnetics* 27:16-25.
39. Lisi A, Ledda M, de Carlo F, Pozzi D, Messina E, Gaetani R, Chimenti I, et al. (2008). Ion cyclotron resonance as a tool in regenerative medicine. *Electromagn Biol Med* 27:127-133.
40. Liboff, A.R. The charge-to-mass icr signature in weak elf bioelectromagnetic effects. In *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*; Springer: Boston, MA, USA, 2005; Volume 4, pp. 189-218.
41. Liboff, A. R. ( 2010 ). A role for the geomagnetic field in cell regulation. *Electromagn Biol Med.* 29:105-112.
42. Zhadin M, Novikov V, Barnes F, Pergola N. 1998. Combined action of static and alternating magnetic fields on ionic current in aqueous glutamic acid solution. *Bioelectromagnetics* 19:41-45.
43. Belova N, Potselueva M, Skrebnitskaia L, Znobishcheva A, Lednev V. Effects of weak magnetic fields on the production of reactive oxygen species in peritoneal neutrophils in mice. *Biofizika.* 2010 Jul-Aug;55(4):657-63.
44. Smith C, Uhing R, and Snyderman R. *J. Biol. Chem.* 262 (13), 6121 (1987).
45. Palicz A, Foubert T, Jesaitis A, et al., *J. Biol. Chem.* 276 (5), 3090 (2001).

46. Rogdestvenskaya Z, Tiras Kh, Srebnitskaya L, and Lednev V, *Belg. J. Zool.* 131 (1), 149 (2001).
47. Roy S, Noda Y, Eckert V. et al. (1995). The phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)-induced oxidative burst in rat peritoneal neutrophils is increased by a 0.1 mT (60 Hz) magnetic field. *FEBS Lett.* 376:164–66.
48. Noda Y, Mori A, Liburdy R. and Packer L, *Pathophysiology* 7 (2), 137 (2000).
49. Belova N. A., Ermakova O. N., Ermakov A. M. et al., *Environmentalist* 27, 411 (2007).
50. Musset B, Cherny V, Morgan D, DeCoursey T. (2009). The intimate and mysterious relationship between proton channels and NADPH oxidase. *FEBS Lett* 583:7–12.
51. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Новикова Н. И., Фесенко Е. Е. Влияние различных химических агентов на прайминг нейтрофилов в слабых комбинированных магнитных полях. *Биофизика*. 2019, том 64, вып. 2, с. 290–295.
52. Golbach L, Scheer M, Cuppen J, Savelkoul H, Verburg-van Kemenade B. Low-Frequency electromagnetic field exposure enhances extracellular trap formation by human neutrophils through the NADPH pathway. *J Innate Immun* (2015). 7(5):459–65.
53. Bouwens M, de Kleijn S, Ferwerda G, Cuppen J, Savelkoul H, Kemenade B. Low-frequency electromagnetic fields do not alter responses of inflammatory genes and proteins in human monocytes and immune cell lines. *Bioelectromagnetics* (2012) 33(3):226–37.
54. Golbach L, Philippi J, Cuppen J, Savelkoul H, Verburg-van Kemenade B. Calcium signalling in human neutrophil cell lines is not affected by low-frequency electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* (2015) 36(6):430–43.
55. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Роль гидроксильных радикалов и ионов кальция в праймировании респираторного взрыва в нейтрофилах и усилии люминол-зависимой хемилюминесценции крови при действии комбинированных магнитных полей с очень слабой переменой низкочастотной компонентой. *Биофизика*. 2017, том 62, вып. 3, с. 547–551.
56. Bertagna F, Lewis R, Silva S, McFadden J, Jeevaratnam K. Thapsigargin blocks electromagnetic field-elicited intracellular  $Ca^{2+}$  increase in HEK 293 cells. *Physiol Rep.* 2022 May;10(9):e15189.
57. Ye A, Liu X, Chen L, Xia Y, Yang X, Sun W. Endogenous  $Ca^{2+}$  release was involved in 50-Hz MF-induced proliferation via Akt-SK1 signal cascade in human amniotic epithelial cells. *Electromagn Biol Med.* 2022 Apr 3;41(2):142–151.
58. Duan Y., Wang, Z., Zhang, H., He, Y.; Fan, R.; Cheng, Y., Sun, G., Sun, X. (2014). Extremely low frequency electromagnetic field exposure causes cognitive impairment associated with alteration of the glutamate level, MAPK pathway activation and decreased CREB phosphorylation in mice hippocampus: Reversal by procyanidins extracted from the lotus seedpod. *Food & Function*, 5, 2289–2297, 2014.
59. Luo F, Yang N, He C, Li H, Li C, Chen F, Xiong J, Hu Z, & Zhang J (2014). Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields alters the calcium dynamics of cultured entorhinal cortex neurons. *Environmental Research*, 135, 236–246.
60. Morabito C, Guarnieri S, Fanò G, & Mariggiò M. (2010). Effects of acute and chronic low frequency electromagnetic field exposure on PC12 cells during neuronal differentiation. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 26, 947–958.
61. Prina-Mello A, Farrell E, Prendergast P, Campbell V, Coey J (2006). Influence of strong static magnetic fields on primary cortical neurons. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society. The Society for Physical Regulation in Biology and*

- Medicine, the European Bioelectromagnetics Association, 27, 35–42.
62. O'Connor R, Madison S, Leveque P, Roderick H, Bootman M (2010). Exposure to GSM RF fields does not affect calcium homeostasis in human endothelial cells, rat pheochromocytoma cells or rat hippocampal neurons. *PLoS One*, 5, e11828.
63. Bertagna F, Lewis R, Silva S, McFadden J, & Jeevaratnam K (2021). Effects of electromagnetic fields on neuronal ion channels: A systematic review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1499(1), 82–103
64. Новиков В. В., Яблокова Е. В., Фесенко Е. Е. Снижение интенсивности респираторного взрыва в нейтрофилах после воздействия определённых режимов слабых комбинированных магнитных полей. *Биофизика*. 2020, том 65, № 1. С. 97–103.
65. Evans C, Ingold K and Scaiano J (1988) *J. Phys. Chem.* 92, 1257 1262.
66. Бинги В. Н. Принципы электромагнитной биофизики // Москва. Изд-во Физматлит, 2011, 592 с.
67. Бинги В. Н. (2016) Первичный физический механизм биологических эффектов слабых магнитных полей. *Биофизика*, 61(1):201–208.
68. Binhi V, Prato F. (2017) A physical mechanism of magnetoreception: Extension and analysis. *Bioelectromagnetics*, 38(1):41–52.
69. Бреус Т. К., Бинги В. Н., Петрукович А. А. (2016) Магнитный фактор солнечно-земных связей и его влияние на человека: физические проблемы и перспективы. *УФН*, 186(5):568–576.
70. Binhi V, Prato F. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Sci Rep.* 2018 Sep 10; 8(1):13495.
71. Barnes F, Greenebaum B. 2015. The effects of weak magnetic fields on radical pairs. *Bioelectromagnetics* 36:45–54.
72. Barnes F, Freeman J. Some thoughts on the possible health effects of electric and magnetic fields and exposure guidelines. *Front Public Health*. 2022 Sep 15; 10:994758.
73. Binhi V, Rubin A. Theoretical Concepts in Magnetobiology after 40 Years of Research. *Cells*. 2022 Jan 14; 11(2):274.

## Результаты процедуры рецензирования статьи

Рецензия скрыта по просьбе автора

Физика биологии и медицины

Правильная ссылка на статью:

Бинги В.Н., Рубин А.Б. — О квантовой природе магнитных явлений в биологии // Физика биологии и медицины. — 2023. — № 1. — С. 106 - 166. DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.40435 EDN: EAAOVD URL: [https://nbpublish.com/library\\_read\\_article.php?id=40435](https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=40435)

## О квантовой природе магнитных явлений в биологии

Бинги Владимир Николаевич

ORCID: 0000-0003-1341-9591

доктор физико-математических наук

ведущий научный сотрудник, Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН

119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 38



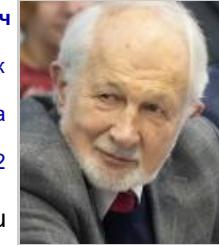
✉ vnb@list.ru

Рубин Андрей Борисович

доктор биологических наук

заведующий кафедрой, академик РАН, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

119234, Россия, г. Москва, ул. Ленинские Горы, 1/12



✉ rubin@biophys.msu.ru

[Статья из рубрики "Биофизика"](#)

### DOI:

10.7256/2730-0560.2023.1.40435

### EDN:

EAAOVD

### Дата направления статьи в редакцию:

12-04-2023

**Аннотация:** В обзоре обсуждаются микроскопические механизмы действия слабых магнитных полей на организмы. Магнитобиология различает магниторецепцию – действие магнитного поля на специализированные рецепторы – и неспецифический отклик, развивающийся в отсутствие таких рецепторов. Неспецифические эффекты слабых магнитных полей обладают общностью и универсальностью: они имеют место во всех организмах. Часто эти эффекты маскируются под результат действия неконтролируемых случайных факторов, проявляются в виде увеличенного разброса измерений и сопровождаются малой воспроизводимостью. Рассмотрены проблемы объяснения биологических эффектов слабых магнитных полей, сравнимых по величине с

геомагнитным полем. Определены наиболее правдоподобные механизмы. Показано, что природа магнитного действия связана с квантовой динамикой магнитных моментов электронов, магнитных ядер и, возможно, вращений молекулярных групп. В числе наиболее обоснованных, прежде всего, спин-химический механизм. Его известная низкая чувствительность к слабым магнитным полям может быть усиlena на два-три порядка включением спин-коррелированных радикальных пар в работу биополимерных ферментов, в частности, рибосомальных. Показано, что исследование действия значительно ослабленных магнитных полей, – в сравнении с геомагнитным, – на клеточные процессы имеет перспективы разнообразных практических применений. Перечислены механизмы, которые предлагались для объяснения неспецифических эффектов, но оказались несостоятельны.

### Ключевые слова:

квантовый эффект, магнитобиология, слабое магнитное поле, гипомагнитное поле, неспецифический эффект, случайный эффект, молекулярный механизм, проблема кТ, спиновая химия, механизм радикальных пар

### Введение

Пионером научного изучения биологических эффектов магнитного поля (МП) является, по-видимому, наш соотечественник акад. А.Ф. фон Миддендорф (1815–1894, Российская империя). Основываясь на своих наблюдениях за перелетными птицами, он писал: «Внутреннее магнитное чувство наших 'парусников неба' берет на себя функцию, выполняемую компасом на кораблях» [\[1\]](#) с. 9, рис. 1.



Рис. 1. Титульная страница монографии А.Ф. фон Миддендорфа с материалами экспедиции в Сибирь.

Практическое изучение биологических эффектов МП изначально связано с медициной. Известно, например, что уже в 1750-х годах немецкие врачи изучали терапевтический потенциал МП [\[2\]](#). В литературе имеются свидетельства того, что в XIX и первой половине XX веков десятки врачей, в том числе отечественные, С.П. Боткин, А.В. Селезnev, В.И. Кармилов и др., пробовали использовать постоянные магниты и искусственные постоянные и переменные МП в физиотерапевтических целях [\[3,4\]](#). Однако зарождение исследований именно природы явления было связано с разработкой в СССР и США в 1960-х годах излучателей электромагнитных волн миллиметрового диапазона. Оказалось, что микроволны способны действовать на растения и

микроорганизмы [5–7], что подтверждено многочисленными современными исследованиями, см. напр. [8–10]. Это выглядело парадоксальным, так как энергия квантов такого поля была на два порядка меньше энергии активации химических превращений, а частотная избирательность действия и малая мощность излучения исключали тепловую природу эффекта.

В развитие этих исследований уже в 1970-х и 1980-х годах наблюдали биологические эффекты слабых низкочастотных МП, преимущественно ниже уровня напряженности геомагнитного поля (геоМП) и в частотном диапазоне от единиц до сотен Гц [3,11]. Возник вопрос: влияют ли фоновые МП, сопровождающие передачу и использование электроэнергии, на здоровье? В 1983 г. для координации исследований природы этого явления и разработки терапевтических методов была создана Проблемная комиссия Минздрава СССР «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине» [12]. В 1992 году Конгресс США утвердил пятилетнюю исследовательскую программу — Исследование электрических и магнитных полей и распространение общественной информации — стоимостью более 40 млн. долларов [13]. Отметим, что к моменту завершения программы в 1998 г. вопрос о влиянии МП на здоровье человека не был решен однозначно. Только последующие десятилетия коллективных усилий исследователей всего мира позволили установить примерную степень опасности фоновых МП [14] стр. 332, [15–20]. В настоящее время достоверно установлено, что МП на порядки меньшие, чем геоМП, могут вызывать биологические эффекты [21–26]. О влиянии слабых МП на организмы опубликовано более десяти тысяч научных работ. Тем не менее такое действие продолжает вызывать вопросы.

Сегодня магнитобиология различает специфические — за счет особых рецепторов — и неспецифические магнитные эффекты [27,28]. Специфические эффекты возникают благодаря специализированным магнитным рецепторам, развитым в ходе биологической эволюции. Они обеспечивают выживание некоторых видов животных при длительных сезонных миграциях. Имеются десятки экспериментов по навигации животных, где в больших вольерах или бассейнах симулировали магнитные условия, характерные для мест сезонных пребываний, разнесенных на несколько сотен километров. Животные при этом кардинально меняли направление движения [29]. В других наблюдениях, магнитные бури меняли направление миграций [30], и т.д. Факты чувствительности некоторых организмов к вариациям МП порядка геомагнитных вариаций надежно установлены.

Специфический магнитный эффект — это магнитное чувство, т.е. магниторецепция [21,31]. Например, у некоторых перелетных птиц есть специальный рецептор, объединенный со зрительной системой, рис. 2. Птица может «видеть» изменения МП порядка десятков нТл и использовать это для ориентации и навигации по магнитному рельефу Земли [32]. Некоторые мигрирующие насекомые обладают аналогичной способностью, также связанной со зрением [33].



Рис. 2. Зарянка *Erithacus rubecula*, использующая, как полагают, квантовый

магнетохимический компас для ориентации и навигации в геоМП во время сезонных перелетов на расстояния до 2000 км. Фото © F.C. Franklin / CC-BY-SA-3.0.

Помимо эффектов магнитной навигации, вариации МП порядка 1 мкТл оказывают влияние на организмы, не обладающие специальными рецепторами. Это и есть неспецифические магнитные эффекты, вызывающие все больший интерес. Неспецифические эффекты не являются магниторецепцией, поскольку таковая предполагает наличие рецепторов. Еще 30 лет назад МП считали фактором, действующим на человека в обход органов чувств [4], то есть в обход специализированных рецепторов. Неспецифические эффекты наблюдаются у многих организмов, от простейших и грибов до насекомых, растений [34,35], рис. 3, рыб, животных и человека [36]. Интерес к этим эффектам возрастает, так как МП могут изменять множество свойств. В частности, изменяется экспрессия генов [37,38]. Другими словами, МП может быть одним из факторов управления синтезом белка. Однако использовать всю мощь этого способа управления генами пока не удается, так как природа первичного биофизического сенсора МП, не являющегося магниторецептором, в организме пока не объяснена. Не выявлен такой сенсор и экспериментально.



Рис. 3. Кress-салат *Arabidopsis thaliana* не имеет специальных магнитных рецепторов, но свойства его проростков меняются в слабом МП. Фотографию любезно предоставил проф. А. Батшауэр (Alfred Batschauer).

С 1980 г. по настоящее время для объяснения биологического действия слабых МП было предложено множество физических механизмов и математических моделей. В список можно было бы включить те, которые учитывают: биогенный магнетит и загрязнение магнитными наночастицами; тепловой нагрев и вихревые токи; магнитогидродинамические эффекты и химическую кинетику с бифуркациями; циклотронный, параметрический и стохастический резонансы; фазовые переходы в магнитных полях и эффекты спиновой химии; интерференцию квантовых состояний ионов и молекулярных групп; когерентные возбуждения; метастабильные состояния воды и др. [22]. На сегодняшний день сохранились и получили развитие лишь несколько подходов, но и они остаются гипотезами.

За последние десятилетия было опубликовано несколько обзоров теоретических работ в области магниторецепции [32,39]. Однако обзоров теоретических концепций, направленных на объяснение неспецифических эффектов, не проводилось. Заполнить этот пробел — цель настоящей работы.

В следующем разделе обсуждаются проблемы, возникающие при объяснении биологических эффектов слабых МП. За ним следует раздел, в котором обосновано, что правдоподобные механизмы магнитного отклика организмов учитывают квантовую динамику первичных акцепторов МП — магнитных моментов электронов, в первую очередь. Перечислены возможные квантовые механизмы и объяснена суть спин-химического механизма радикальных пар (РПМ) — механизма, наиболее

представленного в научной литературе. Специальные разделы отведены для более подробного обсуждения трудностей этого механизма, обусловленных малым временем тепловой спиновой релаксации, и обсуждения механизма статистического усиления слабых первичных сигналов МП в процессе клеточной трансляции, — механизма, который, возможно, снимает трудности РПМ. Далее следует раздел, в котором показано, что экспериментальное определение механизма биологического действия слабого МП наиболее целесообразно проводить с использованием гипомагнитного поля. Итоги обзора сконцентрированы в Заключении. Приложения 1 и 2 знакомят с квантовыми механизмами, альтернативными РПМ; Приложение 3 содержит описания часто предлагаемых, но несостоительных механизмов биологического действия слабых МП; объяснено, почему они являются несостоительными.

Обзор адресован читателю, еще не знакомому с данной областью исследований. Соответственно, стиль изложения материала упрощенный. Это позволяет иллюстрировать сложные квантовые явления в терминах классической физики. При этом неизбежно ограниченный объем обзора может дать лишь общее представление о магнитных биологических явлениях. Более глубокое их понимание потребует обращения к специализированным источникам из списка литературы.

### **Проблемы объяснения биологических эффектов слабых МП**

Так же как электрическое поле взаимодействует с электрическими зарядами, МП взаимодействует с магнитными моментами. На этом основан любой молекулярный механизм магнитных эффектов в организмах. Магнитный момент — это физическая величина, описывающая магнитные свойства объекта. Известно, например, что электрон имеет как механический момент, или спин, так и магнитный, коллинеарный спину. Классическая аналогия — это волчок, несущий заряды на своем ободке. Круговое движение зарядов создает МП, направленное по оси волчка, — это, по сути, МП микроскопического магнита. Его величина и направление задаются вектором магнитного момента  $\mu$ .

Во внешнем МП<sup>Н</sup> магнитный момент ведет себя подобно стрелке компаса. Внешнее МП старается развернуть момент так, чтобы их направления совпали, т.е. чтобы энергия их взаимодействия  $-\mu H$  (система СГС) была минимальной. Этому однако препятствует закон сохранения механического углового момента, жестко связанного с магнитным. В результате возникает т.н. прецессия магнитного момента в МП, аналогичная прецессии волчка в поле силы тяжести. Это и вызывает, в конечном счете, биологический отклик организма на МП. В терминах квантовой механики МП, действуя на квантовое состояние магнитных моментов электронов, меняет их спиновое состояние, которое, как известно, является фундаментальным химическим фактором. Сразу же отметим, что процессы с участием спина — это квантовые процессы, описание которых на языке классической физики невозможно.

В биологической ткани магнитные моменты имеют разную природу. Помимо магнитных спиновых моментов электронов, это магнитные моменты протонов и других магнитных ядер и моменты орбитального движения электронов или заряженных молекулярных групп.

Энергия магнитных моментов — первичных «мишеней» МП, инициирующих биологический отклик, — чрезвычайно мала, что порождает следующее несоответствие. Энергия,

например, электронного момента в геоМП равна около  $\varepsilon_{\text{magn}} \approx 3 \times 10^{-9}$  эВ. Это на семь порядков ниже высоты барьера химической активации  $\varepsilon_{\text{chem}}$  в диапазоне от единиц до десятков  $kT$ , где  $k$  — постоянная Больцмана и  $T$  — температура среды. При физиологической температуре  $kT \approx 3 \times 10^{-2}$  эВ. Физически,  $kT$  — это, по порядку величины, средняя тепловая энергия  $\varepsilon_{\text{heat}}$  на одну степень свободы в состоянии теплового равновесия. Объединяя физический и химический аспекты, можно записать  $\varepsilon_{\text{magn}} \ll \varepsilon_{\text{heat}} < \varepsilon_{\text{chem}}$ , или

$$\mu H \ll kT < \varepsilon_{\text{chem}}$$

где  $T$  есть температура ближайшего окружения магнитного момента (или  $kT$  — равновесная тепловая энергия частицы, несущей магнитный момент). Первое неравенство фиксирует несопоставимость по величине магнитных и тепловых сил, действующих на частицу. Эти неравенства породили т.н. проблему  $kT$ , которая долго вызывала сомнения в существовании магнитобиологических эффектов. Действительно, кажется удивительным, что МП при таком большом несоответствии может вызывать химические изменения.

Как же решается проблема  $kT$ ? Забегая вперед, отметим в отношении первого неравенства  $\mu H \ll kT$ , что величина микроскопических магнитных моментов  $\mu$  по порядку величины равна электронному магнитному моменту или на три порядка меньше у моментов ядерных. Величина МП  $H$  ограничена полями уровня геоМП. Поэтому их произведение  $\mu H$  не может быть произвольно большим. Однако, — для преодоления неравенства, — может быть малой эффективная температура магнитного момента  $T$ , если момент достаточно хорошо изолирован от возмущающего действия термостата. Правда, при этом второе неравенство приобретает вид  $kT \ll \varepsilon_{\text{chem}}$ , что кажется непреодолимым препятствием для возникновения магнитных эффектов. Но это не так. Существует класс химических реакций, изучаемых спиновой химией, — реакций с участием пар радикалов [40], — в которых МП является не энергетическим, а контролирующим фактором. Механизм таких реакций рассмотрен в следующих разделах. Коротко, правила спинового отбора могут запрещать реакции, инициируемые тепловыми возмущениями среды, но запрет может быть частично снят действием МП на спиновые магнитные моменты. Поэтому именно первое неравенство  $\mu H \ll kT$  является главной проблемой. Однако, как сказано выше, магнитные моменты, слабо связанные с термостатом, относительно долгое время пребывают в условиях малой эффективной температуры, — когда  $\mu H \sim kT$ , — и магнитный эффект успевает развиться до того, как в результате релаксации установится тепловое равновесие.

Вышеприведенные неравенства позволяют отсеять многие гипотезы о природе магнитных биологических эффектов. Это гипотезы, которые не могут объяснить, почему слабое МП, изменяющее энергию магнитных моментов лишь на одну десятимиллионную часть  $kT$ , способно вызвать эффекты, преодолевающие тепловые возмущения этих магнитных

моментов.

В частности, полагают иногда, что МП, воздействуя на магнитный момент микрочастицы, локализованной в каком-либо осцилляторном потенциале, могло бы привести к росту энергии осцилляций до уровня  $kT$  и инициировать какую-либо химическую реакцию.

Такой механизм обходит проблему  $kT$  за счет накопления магнитной энергии в механических колебаниях. Но его реализация невозможна ввиду инерционности механических движений. Действительно, в инерционных процессах вынужденное изменение энергии механического движения или координаты частицы пропорционально квадрату времени  $t$ . Тогда обычные для магнитобиологии малые магнитные силы могут сообщить микрочастице энергию  $kT$  лишь за абсурдно долгое время, — даже в самой благоприятной идеализированной ситуации и в отсутствие тепловых возмущений. Поскольку механизмы магнитных эффектов, сформулированные на языке классической физики, необходимо включают механическое движение, изменяемое МП, они являются нереальными из-за инерции. Хотя в сильных МП порядка 1 Тл и более они могли бы иметь место [41], они не могут лежать в основе неспецифических эффектов слабых МП. Попытки объяснить магнитные эффекты в биологии в рамках классической физики, — иначе, чем посредством действия МП на квантовую динамику магнитных моментов, — публикуют, к сожалению, и сегодня. Важно, поэтому, подчеркнуть несостоятельность таких попыток.

Со времени появления знаменитой книги «Что такое жизнь?» [42] одного из основателей квантовой механики Э. Шредингера, обнаруживается все больше биологических процессов, изучение которых требует «квантового микроскопа». Помимо процессов, управляющих мутациями и наследственностью, это — фотосинтез, дыхание, зрение, обоняние, ферментные реакции в целом и другие формы передачи энергии и заряда. Даже для понимания такого сложного феномена, каким является сознание, сегодня привлекают идеи квантовой физики, см. обзор в [43]. По мере того, как биофизика и молекулярная биология осваивают нано и суб-нано диапазоны размеров и времен, использование квантовой физики становится неизбежным [44]. Образовалось и соответствующее понятие, — квантовая биология, — объединяющее исследования биологических процессов, описание которых на языке классической физики не продуктивно [45,46]. Магнитобиологические эффекты — тоже квантовые. Отклик организмов на слабое магнитное поле невозможно трактовать иначе, чем влияние МП на динамику магнитных моментов, главным представителем которой в организме является квантовая динамика электронов.

Следующая важная проблема состоит в том, что неспецифические эффекты трудно воспроизведимы. В отличие от специфических, неспецифические эффекты, полученные в одной лаборатории, трудно воспроизвести в другой, за что магнитобиологию часто критикуют. Снижение воспроизводимости объясняют влиянием разнообразных случайных факторов, влияющих на исход эксперимента [47].

Во-первых, значения контролируемых факторов никогда не бывают строго постоянными. Колебания МП, например, в помещениях достигают сотен нТл и даже более вблизи линий электропередач и электротранспорта [48]. Неоднородность МП в биологических термостатах доходит до десятков мкТл, что часто упускают в исследованиях магнитобиологии [49], хотя известно, что некоторые животные чувствительны к МП

величиной 15–30 нТл [39,50,51] и даже 5 нТл [52]. Биологическое действие магнитных бурь подтверждено их воспроизведением в искусственных условиях [53,54] либо путем их компенсации [55]. Однако в биологических лабораториях уровень геомагнитных вариаций почти никогда не отслеживают. Отсюда случайность результатов измерений, а значит и сниженная воспроизводимость. Имеется и методологическая причина сниженной воспроизводимости — недостаточная адекватность используемых статистических методов особенностям магнитных биологических эффектов [56,57].

Во-вторых, неспецифические эффекты в магнитобиологии зависят от факторов разной природы [58–60], не все из которых поддаются контролю. Только физических факторов больше десяти [56]. Многие биологические процессы чувствительны к изменениям, например, температуры на уровне 0.1оС, хотя такие флюктуации типичны для термостатов. Кроме температуры, МП и электрического поля, это влажность, давление, освещение, скорость их изменений и др. Существуют также химические, физиологические и генотипические факторы.

Наконец, низкая воспроизводимость неспецифических эффектов имеет причиной случайность, возникающую уже на микроуровне. Это связано с тем, что преобразование сигнала МП в сигнал биохимический зависит от случайных внутренних условий.

Случайность — на фоне гомеостаза — проявляется на всех масштабах времени и уровнях организации живого вещества, начиная с молекулярного и заканчивая уровнем медленных эволюционных процессов [61] с. 281–283. Тепловые, химические и биохимические флюктуации делают случайными внутренние условия функционирования множества биофизических структур, включая биофизические сенсоры МП. Внутренние условия — это состояние локального окружения сенсоров МП. Это флюктуирующие концентрации, активности и стерические ограничения белковых агентов, особенности взаимодействий с термостатом, а также молекулярные вращения [62]. Такими условиями, например, для спин-коррелированной пары радикалов как магнитного сенсора, — см. ниже, — являются вязкость среды, детали взаимодействий, определяющих время тепловой релаксации спинов, скорость химической реакции радикалов, концентрации и др.

Внутренние условия в организме непрерывно меняются вследствие регуляторных процессов, контролируемых множеством рецепторных систем и обратных связей. Измерения биологических характеристик попадают в разные фазы регуляторных процессов. Это означает, что отклик на изменение МП случаен из-за флюктуаций внутренних условий, вызванных как внешними, так и внутренними регуляторными факторами. Флюктуации условий постоянно «включают» и «выключают» различные группы магнитных биофизических сенсоров. Следовательно, результаты измерений, полученные с разными группами включенных сенсоров, формируют даже не просто случайную величину, а совокупность реализаций разных случайных величин, т.е. гетерогенный случайный эффект. Добавим, что в отличие от специализированных рецепторов, локализованных в определенных участках организма, магнитные моменты электронов и ядер, спиновые и орбитальные, присутствуют практически во всех биологических молекулах, распределенных по всему организму. Можно ли заранее сказать, какие из них передадут сигнал МП на уровень биохимических реакций и где это произойдет? Пока нет. В этих условиях — при гетерогенности откликов — понятия порога, дозы, да и МП-зависимости вообще, имеют лишь ограниченный смысл, что говорит о необходимости специальных методов изучения неспецифических эффектов

[\[56\]](#).

Наконец, отметим еще одну проблему магнитобиологии неспецифических эффектов — проблему биологического детектирования малых вариаций МП на фоне действия гораздо больших случайных флюктуаций магнитного поля в городских условиях. Без решения этой проблемы невозможно объяснить, например, действие геомагнитных бурь, интенсивностью редко превышающих 500 нТл, на функционирование организмов. Биологические эффекты магнитных бурь зафиксированы как в организме человека, так и в других организмах [\[63,64\]](#). Низкочастотные флюктуации геоМП, как и городского магнитного шума, оказывают на организмы, по-видимому, непосредственное действие [\[30,51,53,65\]](#).

Скорее всего, эти факты не потребуют привлечения каких-либо дополнительных объяснительных механизмов. Объяснение возможно на единой основе влияния МП на магнитные моменты. Следует лишь учесть частотный и временной факторы магнитной экспозиции. Так, с одной стороны, в [\[36\]](#) отмечено, что частотные спектры гео- и городских магнитных флюктуаций смещены относительно друг друга на два-три порядка. Предположено, что процесс формирования биологического отклика на первичные сигналы геомагнитных возмущений в организме включает их интегрирование в системе биохимических анализаторов и регуляторов. Концентрация молекул, биосинтез и распад которых медленен, может отражать накопленное и усредненное действие слабых магнитных сигналов. С другой стороны, в [\[48\]](#) показано, что интенсивность геомагнитного шума в низкочастотной области может превышать интенсивность городского магнитного шума в ночные часы, когда и наблюдаются, главным образом, неблагоприятное влияние магнитных бурь на состояние человека.

### **Какие механизмы наиболее правдоподобны?**

Малая эффективная температура, или метастабильность, первичной мишени и безынерционность ее отклика на МП как условие работы молекулярных механизмов действия слабых МП на биологические системы являются существенными ограничителями. Правдоподобные механизмы должны опираться, во-первых, на динамику магнитных моментов. Действительно, конечная угловая скорость прецессии магнитных моментов пропорциональна приложенному МП и не зависит от времени явно. Прецессия момента возникает в МП немедленно и не требует накопления энергии микрочастицы. Это следствие независимости энергии спина или механического вращения, связанного с магнитным моментом, от направления момента. Направление углового момента меняется здесь пропорционально  $t$ , т.е. безынерционно [\[47\]](#). Во-вторых, динамика магнитных моментов должна быть квантовой, поскольку освободиться от вовлеченности спинов в магнитные эффекты невозможно. С другой стороны, если говорить об угловых моментах орбитального движения, то они очень малы, того же порядка, что и спин электрона, и их квантовый характер следует из соотношения неопределенности Гейзенberга. В-третьих, прецессия моментов должна происходить в условиях медленной тепловой релаксации, когда действием тепловых возмущений можно пренебречь. Поэтому к правдоподобным относятся механизмы влияния МП на абстрактные одиночные магнитные моменты [\[66\]](#), на спиновые магнитные моменты электронов радикальных пар [\[28,32,67\]](#), на магнитные моменты ядер [\[68,69\]](#) и орбитального движения молекулярных групп внутри белков и в других биофизических структурах [\[27,70\]](#). Медленность тепловой релаксации, или относительно большой временной интервал когерентности движения моментов, в этих механизмах пока не доказана, а

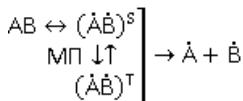
лишь предполагается. Подробнее об этом будет сказано ниже.

Постепенно развивается предположение о том, что протонный обмен и метастабильные состояния в жидкой воде могли бы отвечать за неспецифические магнитные эффекты [71–73]. Однако эти гипотетические механизмы еще не приобрели форму математических моделей, обладающих предсказательной силой. Пока они не удовлетворяют одному из принципов научной методологии — принципу проверяемости. Поэтому мы ограничимся обсуждением достоинств и недостатков вышеуказанных механизмов действия МП на магнитные моменты в биофизических структурах. Эти механизмы возникают естественным образом при рассмотрении общих свойств химического процесса.

Неспецифическое действие слабых МП — это, по определению, влияние МП на химический процесс в отсутствие рецепторов, т.е. в достаточно общих условиях. В химическом процессе выделяют две основные стадии: 1) сближение реагентов, часто диффузионное, на расстояние порядка длин химических связей и 2) собственно акт химической реакции, т.е. перегруппировка электронных оболочек. При физиологической температуре энергия, сообщаемая магнитными силами, на много порядков меньше энергии диффузионного движения. По этой причине МП не может влиять на ход процесса на первой стадии.

Однако МП способно влиять на квантовый процесс второй стадии — на акт реакции. Априори влияние могло бы осуществляться по-разному. Влияние могло бы происходить посредством спинового эффекта на вероятность перегруппировки электронов. Другой путь осуществляется через один из стерических факторов, через влияние МП на пространственную структуру электронных волновых функций взаимодействующих молекул. Таким образом, если ключевым фактором является перестройка электронных оболочек под действием МП, то правдоподобны следующие сценарии.

— МП влияет на перегруппировку электронов, например, в реакции распада молекулы  $\text{AB}$  на свободные радикалы  $\dot{\text{A}}$  и  $\dot{\text{B}}$ , если реакция идет с образованием интермедиата  $\dot{\text{A}}\dot{\text{B}}$



который может находиться в разных спиновых состояниях. Это простой пример реакций с участием радикальных пар. Такие реакции изучает спиновая химия.

— МП влияет на прецессию (в векторной модели) одиночных моментов, например, спиновых магнитных моментов электронов. Прецессия становится неравномерной в переменном МП или замедляется в гипомагнитном МП [66], что может сказаться на вероятности актов смежных реакций, т.е. также повлиять на перегруппировку электронов.

— МП изменяет пространственную структуру или фазы угловых квантовых состояний вращающихся молекулярных групп и электронных облаков, что приводит к интерференционным эффектам [74].

В отличие от первого сценария, или спин-химического механизма радикальных пар (РПМ), — последние два — механизм смешения квантовых уровней [66] и механизм

молекулярного гироскопа [\[74\]](#) — на сегодня не имеют надежного экспериментального подтверждения. Хотя они и предсказывают ряд наблюдаемых особенностей неспецифических эффектов, которые РПМ объяснить не может, они, тем не менее, остаются умозрительными конструкциями. Начальная информация о них дана в Приложениях 1 и 2, а ниже мы продолжаем рассматривать РПМ, — наиболее правдоподобный сценарий неспецифических магнитных эффектов. Радикальные пары возникают, например, в фотолиазах и криптохромах под действием оптического синего и УФ излучения. Возникают они и во многих фермент-субстратных [\[75,76\]](#), например, биополимерных [\[40\]](#), реакциях, поскольку в активном центре фермента часто имеет место окислительно-восстановительный процесс, сопровождающийся переносом электрона. Все это создает перспективную основу для объяснения магнитных эффектов в организмах.

Поясним процессы, изображенные на вышеприведенной схеме возникновения свободных радикалов. Пусть часть  $A$  сложной молекулы  $AB$  содержит ковалентную связь, разрываемую в результате переноса электрона на часть  $B$ . В самом простом случае разрывается ковалентная связь, соединяющая  $A$  и  $B$ . Сразу после переноса электрона образуются два радикала,  $A^{\cdot}$  и  $B^{\cdot}$ , поскольку части молекулы содержат теперь неспаренные электроны. Спиновое состояние радикальной пары  $A^{\cdot}B^{\cdot}$  в начальный момент времени является коррелированным: спины электронов, локализованных на  $A$  и  $B$ , эволюционируют согласованно, или когерентно, так как случайные тепловые возмущения еще не успели разрушить когерентность.

Для описания спиновых состояний обычно используют т.н. зеемановский базис,  $\alpha \equiv |\uparrow\rangle$  и  $\beta \equiv |\downarrow\rangle$ , обозначающий состояния с проекцией спина на ось МП  $1/2$  и  $-1/2$ , соответственно. Одно из базисных состояний системы двух электронов обозначается тогда как  $\alpha\alpha$ , где на первом месте указано спиновое состояние первого электрона, а на втором месте — второго. Другие базисные состояния пары есть, очевидно,  $\alpha\beta$ ,  $\beta\alpha$  и  $\beta\beta$ .

Стационарные состояния пары — это собственные состояния оператора энергии — гамильтониана системы. Стационарные состояния обладают определенной симметрией по перестановке частиц. Если имеется только энергия магнитных моментов в МП, то это антисимметричное синглетное состояние  $S$ , в котором суммарный спин пары равен нулю,  $S = \alpha\beta - \beta\alpha$ , и три триплетных состояния  $T$ , соответствующие суммарному спину единица с разными проекциями спина на направление МП. Триплетные состояния симметричны по перестановке пары частиц:  $T_1 = \alpha\alpha$ ,  $T_{-1} = \beta\beta$  и  $T_0 = \alpha\beta + \beta\alpha$ .

Перенос электрона с одной части молекулы на другую, — или с одной молекулярной группы на другую, как в белках, — означает появление двух парамагнитных электронов в синглетном совместном состоянии. Это есть следствие закона сохранения углового момента системы двух электронов (напомним, что спин — это собственный угловой механический момент частицы). Суммарный угловой момент пары электронов в результате переноса как правило не меняется, а до переноса он был нулевым, так как принадлежал спаренным электронам ковалентной связи.

В некоторых случаях интермедиат  $\dot{A}\dot{B}$ , возникающий в результате переноса электрона и первоначально находящийся в синглетном состоянии  $(\dot{A}\dot{B})^S$ , живет достаточно долго, и МП может повлиять на эволюцию его спинового состояния, или, что то же, изменить скорость синглет-триплетных (СТ) переходов  $(\dot{A}\dot{B})^S \leftrightarrow (\dot{A}\dot{B})^T$ , происходящих по разным причинам. Поскольку рекомбинация частей интермедиата в начальную форму АВ возможна только из синглетного состояния, СТ переходы, сперва уменьшающие долю синглетного состояния, уменьшают вероятность рекомбинации и, значит, увеличивают вероятность образования свободных радикалов  $\dot{A}$  и  $\dot{B}$ . Это послужило основанием для частых предположений, что МП увеличивает концентрацию свободных радикалов в организме и ведет к разнообразным негативным эффектам. Однако процессы переноса с возникновением радикальных пар в организме сложнее, чем вышеприведенная иллюстративная схема, а возможный относительный рост концентрации свободных радикалов, если и происходит, то очень мал и не объясняет наблюдаемого влияния слабых МП на организмы. Это будет пояснено ниже.

В оценке правдоподобности РПМ важным является учет тепловых возмущений, которые разрушают согласованность, или когерентность, динамики магнитных моментов или спинов электронов. СТ состояния электронных спинов имеют смысл (описание в терминах СТ состояний эффективно) только если динамика спинов когерентна. Когерентность разрушается тепловыми флюктуациями. В термализованном состоянии движение спинов существенно хаотично. МП не способно повлиять на эволюцию пары спинов, или на СТ конверсию. Магнитные эффекты возможны только на интервале когерентности спинов, или в течение времени  $\tau$  релаксации спиновой когерентности, рис. 4.

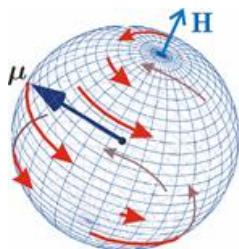


Рис. 4. Характер прецессии «вектора» спинового магнитного момента  $\mu$  в МП  $H$  под действием тепловых возмущений. Красные стрелки — траектории движения конца вектора  $\mu$  в промежутках между тепловыми ударами. На этих участках прецессия является когерентной. В конце каждого такого участка происходит быстрый случайный перескок вектора в начало какого-либо другого участка. Если тепловые возмущения малы, то удары редки, и прецессия  $\mu$  главным образом когерентна. Если возмущения велики, то участки когерентности очень малы и движение  $\mu$  неотличимо от случайного. В таком состоянии МП не влияет на эволюцию магнитного момента. Следует иметь в виду, что векторная модель спина является лишь удобной иллюстрацией квантовомеханического процесса, поскольку вектора спина как такового не существует.

В теории спиновой релаксации различают времена продольной и поперечной релаксации. Нас интересуют порядки величин, поэтому мы используем обобщающее понятие характерного времени тепловой спиновой релаксации  $\tau$ . В большинстве РМП моделей магнитной навигации животных время спиновой релаксации  $\tau$  полагается очень большим, — больше, чем все другие характерные временные масштабы релевантных

процессов. Поэтому эффекты термализации попросту не учитывают. Поскольку основания к такой идеализации весьма спорны, мы далее обсуждаем вклад термализации спинов подробнее. Но сначала сделаем одно существенное уточнение в отношении описания квантовых систем в терминах СТ состояний.

В эксперименте наблюдали повышение концентрации активных форм кислорода, в частности синглетного кислорода, при действии относительно слабых МП. В отличие от триплетного основного состояния молекулярного кислорода, его синглетная форма с наименьшей энергией, называемая синглетным кислородом, обладает высокой реакционной способностью и может повреждать биополимеры [77]. По этой причине предполагают иногда, что МП влияет на организм, непосредственно возбуждая СТ переходы и повышая концентрацию синглетного кислорода. Это предположение неверно. Разность энергий С- и Т-состояний молекулы кислорода соответствует энергии квантов излучения ближнего ИК-диапазона около 1280 нм, что слишком много для возникновения эффектов слабого МП.

Рассмотрим это обстоятельство подробнее. СТ состояния молекулярных термов существенно отличаются от СТ состояний пары радикалов, что есть следствие огромной разницы в величине обменного взаимодействия электронов в молекуле кислорода и в типичной радикальной паре в белках. Электроны радикалов в белках разнесены в пространстве на расстояние порядка 1 нм, и короткодействующее обменное взаимодействие мало, поскольку его магнитуда определяется перекрытием волновых функций двух электронов. Волновые функции экспоненциально спадают с ростом расстояния между электронами, и для парамагнитных электронов в белках обменным взаимодействием обычно пренебрегают. В молекуле кислорода два электрона локализованы около одного и того же ядра, поэтому их волновые функции существенно перекрываются. Здесь обменное взаимодействие электронов велико и приводит — согласно принципу запрета Паули — к значительному энергетическому зазору между С- и Т-термами, порядка 1 эВ. Вследствие этого магнитные эффекты в отношении СТ состояний молекулярного кислорода начинают проявляться в МП  $H$  порядка  $10^4$  Э ( $B = 1$  Тл) [78], когда энергия  $\mu H$  магнитного момента  $\mu$  электрона сравнима с величиной зазора. Слабые МП порядка геоМП на 4–5 порядков меньше и прямого влияния на молекулу кислорода не оказывают.

### Механизм радикальных пар

В отличие от влияния сильного МП на молекулу кислорода, влияние МП на пару радикалов промежуточного состояния имеет место в гораздо меньших полях, начиная с нескольких мТл. Поэтому спиново-химический механизм, РПМ, считают сегодня основным кандидатом на объяснение эффектов слабых МП.

Его главное достоинство в том, что он безусловно существует и удачно согласуется с некоторыми наблюдаемыми в магнитной навигации закономерностями. Это следующие закономерности: 1) зависимость отклика на МП от присутствия оптического излучения и его спектрального состава, 2) инвариантность к изменению МП на противоположно направленное и 3) отсутствие выраженной частотной селективности в НЧ диапазоне переменного МП. Полагают, что излучение из синей области оптического спектра приводит к фотоиндуцированному забросу электрона на один из верхних уровней, за которым следует его перенос на другой центр и, таким образом, рождение электронной пары радикалов. Квантово-механическая модель РПМ предсказывает, что эффект является функцией квадрата величины МП [79] и, значит, инвариантен к инверсии МП.

Главный недостаток РПМ — его низкая чувствительность к МП. Это пока мешает безоговорочно признать, что спин-химический механизм объясняет отклик организмов на МП уровня геоМП и, тем более, уровня десятков нТл.

Выше отмечалось, что магнитное чувство некоторых животных совмещено со зрительным аппаратом. Рассмотрим подробнее, каким образом РПМ встроен в зрительную систему. Зрительный фоторецептор есть расположенная в сетчатке глаза и знакомая со школы «колбочка» или «палочка», содержащая в себе белок криптохром. С одной стороны, при помощи этого белка происходит преобразование светового сигнала в биохимический. С другой стороны, такое преобразование включает рождение пар радикалов, а они чувствительны к МП. За миллиарды лет эволюции фоторецепторы некоторых птиц стали участвовать в магниторецепции [\[32\]](#). Полагают, что фотоны синего спектрального диапазона инициируют рождение флавин-триптофановых радикальных пар, спиновая, а следовательно, и химическая эволюция которых зависит от МП. Многие подробности еще не известны, но сам факт подтвержден многочисленными публикациями в высокорейтинговых журналах, см. напр. [\[33,80,81\]](#).

Объяснение действия МП на фотосинтетические бактерии предложено в [\[82\]](#). Населенность триплетного состояния пары фотоиндуцированных радикалов в реакционном центре зависит от величины МП. Это и влияет на фотосинтез. Годом позже авторы [\[79\]](#) предположили, что ориентирование птиц в геоМП происходит при помощи квантового химического компаса. СТ конверсия радикалов с учетом анизотропного сверхтонкого взаимодействия зависит также и от направления (но не от реверса) МП, что согласуется с экспериментом [\[21\]](#). Подобные механизмы получили коллективное название РПМ. Данный механизм, однако, обладает низкой чувствительностью. В отдельном фоторецепторе изменение МП на величину порядка геоМП вызывает эффект, вряд ли превышающий 0.1% теоретически, а экспериментально — на порядки меньше [\[62,83\]](#).

Низкая чувствительность РПМ обусловлена малым временем жизни коррелированного состояния спинов —  $10^{-9}$  с, редко  $10^{-7}$  с. Это время  $\tau$  тепловой релаксации фазовой когерентности электронных спинов. За малое время  $\tau$  МП должно успеть заметно изменить состояние пары спинов относительно друг друга. Оценить магнитуду этого МП можно, сравнивая ширину квантового уровня, связанную со временем тепловой релаксации, и размер зеемановского расщепления уровней в МП. В [\[27,66\]](#) показано, что качественные изменения в динамике моментов происходят когда зазор  $\hbar H$  между зеемановскими подуровнями становится сравним с шириной  $\hbar/\tau$  самих уровней. Следовательно, чувствительность биофизического сенсора на основе РПМ может возникать там, где имеет место фундаментальное соотношение  $\gamma H \tau \sim 1$ . Параметр  $\gamma H \tau$ , в числе многих других, управляет вероятностью реакции сенсора на МП. Таким образом МП, начиная с которого могут стать заметны магнитные эффекты, — это  $1/\gamma\tau$ , где  $\tau$  — время тепловой релаксации момента. Для электронов с  $\tau \sim 10^{-9}$  с, — например, у радикалов фермент-субстратных комплексов, — эта величина составляет 5 мТл, что в сто раз больше, чем геоМП. Для чувствительности хотя бы на уровне 5 мкТл, наблюдаемой в неспецифических эффектах, время релаксации фазовой когерентности спинов радикальной пары должно превышать 1 мкс! Пока неясно, могли бы вообще в живой

ткани существовать условия, обеспечивающие столь слабую связь электрона с термостатом [84,85]. Некоторые авторы полагают [86], что наблюдение биологической реакции в столь слабых МП доказывает, что длительные времена спиновой релаксации электронов действительно существуют.

Авторы [87,88] пытались обосновать большие времена спиновой релаксации теоретически. Однако до сих пор нет экспериментов, подтверждающих существование такого большого времени релаксации, за исключением экзотических систем типа фуллеренов, не имеющих отношения к биологии. Действительное время спиновой релаксации в радикальных парах может быть получено из измерений ширины линии ЭПР в геоМП или измерениями спиновых магнитных эффектов *in vitro* и их сравнением с расчетами. Насколько нам известно, сигналы ЭПР в геоМП от электронных спинов промежуточных радикальных пар в биохимических реакциях не наблюдались. В то же время опыт спиновой химии, см. напр. [83], согласующийся с теорией, указывает на относительно быструю спиновую релаксацию в обсуждаемых условиях, около 1 нс. Возможно, самое большое, 10 нс. Магнитные эффекты уменьшаются примерно пропорционально квадрату времени спиновой релаксации, — если скорость химической реакции не велика и не подавляет магнитный эффект в еще большей степени. Поэтому вопрос о времени релаксации спиновой когерентности эквивалентен вопросу о существовании магнитных эффектов по механизму РПМ в его стандартной форме.

Спиновая когерентность является одним из обязательных условий работы квантовых компьютеров, — условием, ограничивающим их эффективность. Поэтому некоторые авторы изучают уместность описания РПМ-магниторецепции в терминах, типичных для квантовых компьютеров, — запутанности квантовых состояний и различия между чистыми и смешанными состояниями [89]. Пока неясно, может ли такое расширение терминологической базы дать что-то новое для решения проблем магнитобиологии.

Концепция магнитной навигации на основе спин-химических эффектов в криптохромах предсказывает эффекты качественно согласующиеся со значительной частью наблюдений и экспериментов. На данный момент эта концепция является вполне обоснованной гипотезой, не лишенной, однако, вышеуказанной трудности.

### **Статистическое усиление слабых магнитных сигналов**

Как следует из представленного выше материала, спиновая химия, — или, в более общем контексте, динамика магнитных моментов, — с необходимостью лежит в основе наблюдаемых биологических эффектов слабых МП. С другой стороны, анализ вышеприведенных квантовых механизмов, показывает, что величина первичных физических изменений, в частности в РПМ, недостаточна для надежного объяснения результатов экспериментов и наблюдений.

По-видимому, малые первичные изменения, происходящие вследствие действия МП, должны быть каким-то образом «усилены», чтобы затем вызвать ощутимые изменения в организме на уровне концентраций биохимических агентов. Данная идея не нова. В качестве усилительного механизма предлагали ферментативную реакцию, высокочувствительную к концентрации фермента [90] и химическую реакцию в режиме, близком к бифуркационной неустойчивости, когда путь реакции может измениться скачком при незначительной вариации концентрации реагента [91–93]. Эти подходы не получили развития, — вероятно вследствие невозможности их экспериментальной верификации *in vivo*. Для объяснения магнитного чувства некоторых животных

привлекали идею статистического усиления одновременно поступающих в мозг очень малых магнитных сигналов от миллионов фоторецепторов. Коэффициент усиления оказался недостаточным для объяснения магнитной навигации животных на основе РПМ [\[94\]](#). Тем более этого механизма не достаточно в отношении неспецифических эффектов, — в отсутствие эволюционно развитых магниторецепторов.

Однако, как отмечено выше, сама концепция статистического усиления, или накопления, малых регулярных отклонений на фоне флуктуаций привлекательна. Эта концепция детектирования слабых сигналов работает везде, где уместны понятия случайной величины, ее среднего и вариаций, — она общеизвестна и универсальна. Следовало бы ожидать, что магнитные эффекты, если они обусловлены первичными малыми отклонениями под действием МП, могли бы быть обнаружены там, где они накапливаются в длинной последовательности элементарных актов.

Обратим внимание на то, что циклические процессы синтеза биополимеров являются идеальными биохимическими интеграторами, так что малые изменения в отдельных циклах реакций могут накапливаться и приводить к наблюдаемым биологическим эффектам. Биологический отклик на первичные магнитные сигналы возникает благодаря интегрированию в биохимической системе организма. Особый интерес связан с возникновением ошибок в этих процессах. Даже одна ошибка в каком-либо отдельном цикле может привести к неработоспособности целой молекулы синтезированного биополимера. Покажем, как малый первичный магнитный сигнал мог бы быть статистически усилен вместе с накоплением вероятности ошибок биополимеризации [\[95\]](#).

Процессы синтеза биополимеров разнообразны. Это репликация ДНК, транскрипция — синтез комплементарной РНК, сплайсинг, трансляция — синтез белка из аминокислот в соответствии с кодом мРНК и посттрансляционный фолдинг белковой цепи в глобулу и ее созревание. На каждом из этих этапов могут происходить случайные ошибки, однако с существенно разной вероятностью. Имеются совершенные биохимические механизмы коррекции ошибок репликации и транскрипции; их вероятность поэтому очень мала, порядка  $10^{-8}$  и  $10^{-5}$ , соответственно [\[96\]](#). Ошибки трансляции случаются гораздо чаще, с вероятностью порядка  $q = 10^{-4} - 10^{-3}$  на одну присоединенную молекулу транслируемой аминокислоты [\[97,98\]](#). Около десяти процентов синтезируемых молекул из нескольких сотен звеньев содержат хотя бы одну ошибку. Для таких молекул шанс принять в процессе фолдинга нативную конформацию существенно снижен.

Ошибки возникают и на стадии фолдинга, — одной из причин является запутанная геометрия и топологические узлы траекторий фолдинга [\[99\]](#). Полагают, однако, что более вероятен мисфолдинг, происходящий из-за ошибок трансляций, а не собственно фолдинга. Следовательно, главным образом ошибки трансляции генетической информации контролируют точность экспрессии генов. Очевидно, что возможное влияние МП на вероятность ошибок трансляции — это именно тот процесс, где магнитные эффекты могли бы проявиться на биологическом уровне. Об этом же косвенно свидетельствуют и результаты работы [\[100\]](#), где слабое электромагнитное излучение влияло на экспрессию генов, не вызывая при этом разрывов ДНК.

Недавно предложен такой механизм статистического усиления, основанный на том, что МП могло бы влиять не на концентрацию нативных белков, необходимых для функционирования организма, а на концентрацию нефункциональных белков, возникающих в результате ошибок синтеза биополимеров [\[95\]](#). Нефункциональные белки

бывают цитотоксичными [\[101\]](#) и в любом случае вызывают дополнительную нагрузку на адаптивные ресурсы организма.

Трансляция — сложный многостадийный циклический процесс, включающий разнообразные ферментные реакции. Трансляция осуществляется рибосомой — специальной макромолекулярной машиной для сборки аминокислот в белки. Упрощение, иллюстрирующее возникновение заметной ошибки, состоит в следующем. Пусть имеется процесс синтеза белковой цепи из большого числа  $n$  звеньев с равной вероятностью  $\xi$  ошибки включения — появления в каком-либо месте синтезируемой цепи неправильного аминокислотного остатка, — не соответствующего инструкции мРНК. Нативная функциональная белковая глобула подразумевает отсутствие локальных ошибок во всех  $n$  местах цепи. Тогда вероятность  $(1 - \xi)^n$  есть вероятность появления «правильной» аминокислотной последовательности, а  $p = 1 - (1 - \xi)^n$  есть вероятность появления дефектной молекулы, т.е. вероятность ошибки трансляции. Чувствительность величины  $p$  к вероятности локальной ошибки включения  $\xi$  — это производная  $dp/d\xi$ . Ее магнитуда максимальна при условии  $n \approx 1/(2\xi)$  и может достигать больших значений  $\sim 1/(4\xi)$  при малых  $\xi$ . Вероятность правильной трансляции всей молекулы в любом случае не превышает единицы. Это означает, что эффект изменения вероятности ошибки трансляции при варьировании вероятности локального сбоя  $\xi$  состоит в том, что изменение  $p$  на несколько десятых долей возникает уже при вариации очень малых  $\xi \sim 1/(2n)$ .

Число различных белков в организме человека превышает два миллиона [\[102\]](#), а основная их масса обладает длиной от ста до пятисот аминокислот. Поэтому изменения вероятности локальных сбоев  $\xi \sim 10^{-4} - 10^{-3}$  вызывают существенные изменения вероятности появления нефункциональных белков. Заметим, что уровень  $10^{-4} - 10^{-3}$  — это обычная величина относительных эффектов в РПМ. С одной стороны, рибосомальная трансляция осуществляется с помощью специальных ферментов, а многие ферменты работают с выраженной стадией переноса электрона. С другой стороны, при переносе электрона может возникать промежуточное магниточувствительное состояние пары радикалов со спин-коррелированными электронами. Действительно, активность некоторых ферментов зависит от МП, см. напр. [\[76,103\]](#). Таким образом предположение о вовлеченностии РПМ или, в общем случае, динамики магнитных моментов, в рибосомальную трансляцию хорошо обосновано, а механизм статистического усиления ошибок трансляции непротиворечиво объясняет неспецифическое влияние слабых МП на организм, рис. 5.

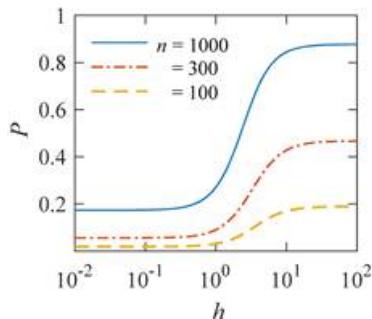


Рис. 5. Пример расчета зависимости средней вероятности  $P$  ошибки рибосомальной трансляции от относительной величины МП  $h \equiv H/H_{geo}$  при разных размерах  $n$  синтезируемой белковой цепи, по данным [95].

Данный механизм статистического усиления снимает основное противоречие в объяснении неспецифических магнитных эффектов на основе РПМ — очень малую величину РМП эффектов порядка  $10^{-4}$ – $10^{-3}$ . Столь незначительные первичные магнитные эффекты получают усиление приблизительно в  $n \sim 10^2$ – $10^3$  раз и выводят суммарный эффект на наблюдаемый уровень.

### Гипомагнитное поле как инструмент исследования

Исследование биополимерных процессов в гипомагнитном поле (гипоМП — МП, сниженное по сравнению с геоМП на два порядка и более) является перспективным инструментом для выявления молекулярного механизма влияния низкоинтенсивных МП на организмы и последующего использования прецизионных слабых МП для селективного управления экспрессией генов. Действительно, основа такого влияния — это первичное действие МП на магнитные моменты атомно-молекулярного масштаба. С одной стороны, на сегодня первичная мишень МП в организмах или водных системах не установлена. Рис. 5, например, демонстрирует ожидаемые зависимости вероятности эффекта по механизму РПМ, т.е. когда первичные мишени — это электроны. С другой стороны, мишенями могли бы быть и магнитные моменты протонов или других магнитных ядер, как и магнитные моменты молекулярных вращений заряженных групп. Эти типы моментов обладают разным гиromагнитным отношением и, — в случае их прецессии в МП, — прецессируют с разной угловой скоростью. Поэтому наилучшим инструментом магнитного влияния является то, которое затрагивает все магнитные моменты независимо от их гиromагнитного фактора. Это и есть гипоМП. В таком поле замедляется прецессия всех магнитных моментов. Квантовые механизмы эффектов гипоМП с участием магнитных моментов с разным гиromагнитным отношением рассмотрены в [27] и демонстрируют богатые особенностями зависимости от МП.

Однако проведение экспериментов с использованием гипоМП в обычных лабораторных условиях затруднено, поскольку флюктуации МП в лабораториях нередко достигают нескольких мкТл. Здесь имеется аналогия с применением протонного ЯМР в жидкости, когда ширина линии резонанса очень узкая, составляет  $10^{-5}$ – $10^{-7}$  Гс. В геоМП с флюктуациями случайное смещение линии существенно превышало бы ширину линии, что затрудняло бы наблюдение резонанса. Эта трудность снимается увеличением МП на 6 порядков, то есть использованием в ЯМР полей порядка 1–10 Т, когда флюктуации МП в несколько мкТл практически не смещают линий — не вызывают заметных относительных изменений.

Другой очевидный способ снижения влияния флуктуаций МП — это активная их компенсация или экранирование, рис. 6. Именно на фоне гипоМП было бы возможно наблюдение действия дополнительно организованных прецизионных МП на молекулярные процессы в организмах. Наблюдение таких эффектов в сильных полях невозможно, так как в них прецессия всех магнитных моментов высокочастотная и не соответствует временному масштабу естественных биополимерных процессов. ГипоМП могло бы на практике быть столь же интересным, сколь и сильное.



Рис. 6. Один из двух одинаковых блоков системы гипомагнитной экспозиции, реализованной в ИОФ РАН, компенсирует внешнее МП и позволяет снизить флуктуации однородного окружающего МП в несколько тысяч раз.

Инструментальный потенциал гипоМП в сравнении с сильным МП можно представить по аналогии с использованием сильного и слабого оптического излучения. Естественным «биологическим» репером является интенсивность дневного света. Мощный свет в форме, например, лазерного излучения находит множество очевидных применений. Очень слабые излучения — одиночные фотоны — позволяют исследовать фундаментальные квантовые процессы и находят применение в разработке квантовых компьютеров и квантовой криптографии. ГипоМП — это, по-видимому, важная область биофизических исследований. Применение гипоМП полей в молекулярной биологии открывает интересные перспективы, сравнимые по универсальности с ЯМР. Если представленный выше механизм статистического усиления индуцированных МП ошибок трансляции пройдет экспериментальную апробацию и окажется верным, то станет реальным и селективное управление скоростью производства белков без использования химических препаратов — с помощью специально организованного прецизионного МП на фоне гипоМП. Это имело бы ясные перспективы применения, помимо исследовательского, в медицине, фармакологии и сельскохозяйственных биотехнологиях.

## Заключение

Квантовые неспецифические эффекты слабых МП обладают общим и универсальным характером — имеют место всегда и во всех организмах. Эти эффекты незаметны, когда малы. Когда они не малы и могли бы быть заметны, они, в силу своей случайности, маскируются под результат действия неконтролируемых случайных факторов. Это проявляется в виде невоспроизводимости, — гетерогенности массива измерений или специфически увеличенного случайного разброса. В отличие от магниторецепции — действия слабых МП на специализированные рецепторы некоторых организмов, — магнитные неспецифические эффекты недополучают внимание исследователей. Молекулярные физические механизмы неспецифических эффектов остаются во многом

неясными, хотя понимание их природы постепенно углубляется. Знание молекулярных механизмов позволило бы существенно снизить уровень случайности неспецифических эффектов, т.е. повысить их воспроизводимость, и найти им множество полезных применений.

В числе перспективных — механизмы, основанные на квантовой динамике магнитных моментов, — прежде всего магнетохимический механизм, или РПМ. Низкая чувствительность РПМ в области слабых МП компенсируется возможным включением спин-коррелированных радикальных пар в работу биополимерных ферментов, в частности ферментов рибосомальной трансляции. Это позволяет поднять магнитную чувствительность РПМ на два-три порядка за счет статистического усиления вероятности локальных ошибок клеточной трансляции. Тем самым, основная проблема магнитобиологии может считаться решенной, так как появляется непротиворечивое объяснение биологических эффектов слабых МП. Определенным объяснительным потенциалом в отношении эффектов МП обладают и механизмы смешения квантовых уровней магнитных моментов и молекулярного гироскопа.

В настоящей работе перечислены также механизмы, которые в разное время предлагались для объяснения неспецифических биологических эффектов слабых МП, но оказались несостоительны по тем или иным причинам. К ним относятся индукционные и резонансные механизмы, а также механизмы на основе динамики магнитных наночастиц. Несостоительны вообще все механизмы, использующие классическую, а не квантовую, физику для описания микроскопических процессов, — например те, что используют представление о силе Лоренца.

Показано, что исследование действия гипоМП на клеточные процессы в условиях компенсации или экранирования лабораторных магнитных флуктуаций имеет хорошие перспективы разнообразных практических применений.

## Приложения

### 1. Механизм смешения квантовых уровней

Помимо специфических эффектов магниторецепции, как сказано выше, имеются и неспецифические эффекты — эпифеномен жизнедеятельности организмов в геоМП. Среди частых свойств неспецифических откликов — это, например, чувствительность к реверсу направления МП и выраженная частотная селективность. РПМ не способен объяснить такие свойства. Кроме того, имеются десятки исследований, в которых наблюдаемые закономерности магнитного отклика также не укладываются в РПМ-сценарий по тем или другим причинам, см. напр. [\[52,104\]](#). В частности, магнитный отклик наблюдают при возбуждении фотонами красного спектрального диапазона, энергии которых недостаточно для рождения радикальных пар [\[35\]](#), или вообще в темноте.

Для объяснения таких эффектов, по-видимому, нужен какой-то другой механизм. И отдельный МП сенсор должен реагировать на изменение знака МП по крайней мере. Нечувствительность РПМ к реверсу МП обусловлена тем, что МП меняет динамику пары моментов относительно друг друга. Значит, имеет смысл сценарий, где МП меняло бы динамику одиночного момента относительно выделенного направления, заданного локальным молекулярным окружением [\[105\]](#). Это и есть механизм смешения квантовых уровней [\[27,62,66\]](#).

Сценарий, где МП меняет динамику одиночного момента относительно локального

выделенного направления, обладает привлекательными свойствами. Он способен объяснить, пока качественно, особенности неспецифических эффектов и дает простые количественные соотношения для верификации [66]. Механизм является предельно абстрактным и общим, так что альтернатив среди одночастичных квантовых механизмов попросту не может быть. Его выводы не зависят от природы магнитных моментов, и проверяются в эксперименте.

В применении к спиновым магнитным моментам механизм является квантовым, поскольку спин — это свойство микрочастиц, подчиняющееся законам квантовой физики. В частном случае одноосного МП, остающегося коллинеарным какой-либо оси, допустимо описание механизма при помощи векторной модели спина в рамках классической физики, что представляет значительные математические удобства.

Как сказано выше, параметр  $\gamma H \tau$  управляет вероятностью реакции сенсора на МП. Экспериментально найденное значение  $M\tau H^*$ , соответствующее наибольшей чувствительности, связано, следовательно, с произведением  $\gamma \tau = 1/H^*$ . А это позволяет уточнить природу первичной мишени МП. Действительно, возможных мишеней мало, — электрон, протон, другое магнитное ядро, орбитальный момент электрона или заряженной молекулярной группы, — а значения  $\gamma$  и  $\tau$  у них существенно разные и часто известны по порядку величины для разных молекулярных окружений.

Кроме того, часть первичных сенсоров МП находятся на вращающихся молекулах [62]. Расчеты показывают, что отклик вращающегося магнитного сенсора на МП сдвинут относительно  $H = 0$ . При этом  $M\tau H^*$ , теперь соответствующее максимуму отклика, связано со скоростью молекулярного вращения  $\Lambda$  соотношением  $|\gamma H^* - \Lambda| \tau \approx 1$ . Видно, что величина эффекта меняется при изменении МП на противоположно направленное, чего нет в РМП, и что позволяет различать молекулярные механизмы экспериментально. Экспериментальное определение зависимости биологического отклика от величины МП способно дать информацию о природе молекулярных процессов неспецифической реакции организмов на слабое МП. В частности, авторы экспериментов [35, 106] интерпретируют свои результаты на основе механизма смешения уровней, полагая неудовлетворительным объяснение на основе РПМ.

Описание механизма смешения квантовых уровней требует, в отличие от РПМ, лишь минимального числа переменных и параметров. Недостатком механизма является обратная сторона его предельной абстрактности, общности и универсальности. Механизм ничего не говорит о природе магнитных моментов и способе их связи с биофизическим окружением, хотя и позволяет получить новое знание о природе моментов из сопоставления своих предсказаний с экспериментом.

## 2. Молекулярный гироскоп

Последний сценарий влияния МП на магнитный момент — это влияние на магнитный момент пространственного вращения заряженных атомно-молекулярных групп, — на орбитальный магнитный момент. Вращение зарядов приводит к возникновению магнитного момента, взаимодействующего с внешним МП. МП изменяет пространственную структуру или фазы угловых квантовых состояний вращающихся молекулярных групп, что приводит к интерференционным эффектам [74] с. 385.

Интерференция означает здесь неоднородность плотности вероятности различных угловых позиций молекулярной группы. Магнитное поле, влияя на фазы квантовых состояний, влияет на интерференцию и, тем самым, меняет вероятности пребывания молекулярной группы в различных угловых положениях. Например, изменение вероятности различных угловых позиций аминокислотных остатков в процессе фолдинга белковой цепи могло бы сказываться на скорости или результатах фолдинга.

Вращающаяся молекулярная группа, связанная двумя ковалентными связями, или «опорами», со стенками полости, образованной молекулярным окружением, является молекулярным гироскопом. Короткие отрезки полипептидов или части нуклеиновых кислот могли бы рассматриваться как молекулярные гироскопы, чувствительные к МП. Например уотсон-криковские пары азотистых оснований, скрепляющие две нити ДНК в двойную спираль, обладают вращательной степенью свободы. Их вращения затруднены вследствие стерических ограничений. Однако в области работы ДНК-полимераз стерические ограничения могли бы быть ослаблены и допускать почти свободное вращение пар в некотором интервале времени.

Важно, что тепловые колебания опор молекулярного гироскопа создают лишь нулевые моменты сил относительно его собственной оси вращения. Это означает, что гироскопическая степень свободы релаксирует медленно, — обладает иммунитетом к тепловым колебаниям опор. Оценки термализации за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий, проведенные в [\[70\]](#), показали, что если реалистичный молекулярный гироскоп, образованный аминокислотным остатком фенилаланина, встроен в полость радиуса 1.4 нм, то время релаксации его когерентного вращения составляет 10 мс по порядку величины. Время релаксации растет экспоненциально с размером полости, и при радиусе 1.6 нм достигает 1 с. Гиromагнитное отношение молекулярного гироскопа на 5–6 порядков меньше электронного из-за большой массы гироскопа, но время релаксации когерентности, как видно, на 6–9 порядков больше электронного. Поэтому фундаментальное соотношение  $\gamma H^2 \sim 1$ , управляющее возникновением магнитных эффектов, могло бы здесь быть выполнено.

Пока неясно, есть ли реально молекулярные конструкции типа гироскопа, обладающие большим временем релаксации. С одной стороны, наличие необходимых для этого и более-менее свободных от воды полостей радиусом около 1.5 нм проблематично. С другой стороны, такие полости не обязательно должны существовать как неизменные структуры. Достаточно, чтобы они появлялись как виртуальные биофизические образования со временем жизни 0.01–1 с. Не исключено, что такие полости могли бы образовываться в ходе фолдинга и созревания длинных белковых молекул, в ходе различных конформационных преобразований хроматин-ДНК комплексов.

Предсказательная сила гироскопического механизма такая же, как и у механизма смешения квантовых уровней. Теоретические оценки показывают богатое особенностями поведение молекулярного гироскопа в переменном МП, в постоянном МП и, в частности, в условиях гипоМП [\[27\]](#). Недостаток механизма в том, что на сегодня он остается умозрительной концепцией, никак не подтвержденной экспериментально.

### **3. Несостоятельные механизмы биологических эффектов слабых МП**

Ниже перечислены магнитные явления, которые не могут лежать в основе неспецифической чувствительности организмов к МП.

#### Магнитная индукция

Это индукция вихревых токов высокочастотным или импульсным МП. Обычно вихревые токи импульсных МП значительно превышают токи, создаваемые МП в магнитобиологии неспецифических эффектов. Один из нормативов ICNIRP<sup>[20]</sup> для населения устанавливает величину  $2 \text{ мА/м}^2$  в качестве основного ограничения плотности тока  $j$  частотой 4–1000 Гц в организме человека. Можно допустить, что заметные эффекты возникают там, где через организм проходит ток несколько большей плотности. Возьмем для оценок  $j = 10 \text{ мА/м}^2$ . Например, в [\[107\]](#) уровень транскрипции в клетках HL-60 изменялся до 30% при плотности тока от 3 до  $30 \text{ мА/м}^2$ . Используя закон Ома  $j = \sigma E$  и закон электромагнитной индукции Фарадея  $\text{rot}(E) = -\frac{d\mathbf{B}}{dt}$ , где  $E$  и  $\mathbf{B}$  – векторы напряженности электрического поля и плотности магнитного потока, легко оценить скорость изменения МП в сантиметровом образце с проводимостью  $\sigma = 1 \text{ См/м}$ , при которой возникает индукция тока с плотностью  $j = 10 \text{ мА/м}^2$ . Скорость составляет 1 Тл/с. Для того чтобы синусоидальное 50-Гц МП влекло такие быстрые изменения, оно должно иметь амплитуду около 20 мТл. Однако многие магнитобиологические эффекты возникают в МП в тысячу раз меньших и даже в постоянных МП, не вызывающих вихревых токов. В этих случаях вихревые токи в теле, как и нагрев, незначительны или невозможны. Таким образом механизмы, основанные на явлении электромагнитной индукции не в состоянии объяснить молекулярные биологические эффекты слабого низкочастотного и, тем более, постоянного МП.

Электромагнитную индукцию надо учитывать при интерпретации эффектов в высокочастотном или в импульсном МП. Поскольку вероятность индукционных эффектов пропорциональна частоте МП, наблюдаемый биологический отклик может быть ошибочно приписан магнитному эффекту.

### Магнитный резонанс

Магнитный резонанс, как электронный, так и ядерный, не может быть объяснением неспецифических эффектов МП. Магнитный резонанс лежит в основе, например, медицинской томографии и научной магнитной спектрометрии. Для наблюдения магнитного резонанса требуются особые условия: сильное статическое поле в несколько Тл и перпендикулярное ему переменное МП с высокочастотной составляющей, определяемой статическим МП. Условия магнитобиологических эффектов далеки от этих жестких требований. Исключены и другие резонансные явления, где речь идет о накоплении энергии слабого МП в колебаниях атомов и молекул. В низкоинтенсивном МП такое накопление даже в идеализированных условиях потребовало бы когерентности колебаний в течение месяцев и более [\[22\]](#) с. 366, что абсурдно.

В литературе встречается предположение о том, что колебания МП Земли на частотах шумановских резонансов могут вызывать биологический отклик в организме человека вследствие совпадения с частотами  $\alpha$ - и других ритмов мозговой деятельности. Поверхность Земли и ионизованный слой атмосферы образуют волновод, в котором распространяются электромагнитные волны. Частота собственных колебаний поля в таком волноводе определяется условием кратности длины электромагнитной волны и длины окружности Земли. Резонансы возбуждаются грозовой деятельностью с интенсивными молниями. В. Шуман рассчитал частоты резонанса с учетом диссипации и сферической симметрии: 8, 14, 20 Гц и т.д. Наиболее выражен резонанс на самой низкой

частоте около 8 Гц, соответствующей  $\alpha$ -ритму.

Резонансные колебания электромагнитного поля могут быть обнаружены на поверхности Земли по измерениям электрической или магнитной компонент. Однако эти колебания не могут вызвать магнитный биологический отклик, поскольку одного только совпадения частот резонанса и  $\alpha$ -ритма недостаточно. Надо, по крайней мере, чтобы магнитуда колебаний поля была достаточно большой. Величина же шумановских колебаний МП на поверхности Земли ничтожно мала, порядка 1 пТл. МП изменится на эту величину, если, например, включить карманный фонарик в десяти метрах от места измерения. Это на несколько порядков меньше интенсивности городских магнитных флюктуаций тех же частот [\[22\]](#) с. 202. Бесполезность этой концепции видна и в том, что сегодня не ясна природа биологического действия МП порядка 1 мкТл, т.е. полей в миллион раз более сильных, чем шумановские магнитные сигналы.

### Магнитные наночастицы

Часто обсуждают возможную вовлеченность магнитных наночастиц в неспецифические магнитные эффекты. Действительно, во многих организмах обнаружены биогенные частицы магнетита размером до десятков нанометров. Их энергия в геоМП часто превышает  $kT$  — характерный масштаб энергии активации химических реакций [\[108, 109\]](#), где  $k$  — постоянная Больцмана,  $T$  — абсолютная температура. В МП наночастицы подвергаются крутящему моменту и могли бы сжимать близлежащие биофизические структуры. Однако в отношении неспецифических эффектов эта идея пока не находит ни теоретического [\[27\]](#), ни экспериментального подтверждения. Кроме того, магнитный эффект наблюдается и в культурах, где магнитные наночастицы заведомо исключают, — в различных бактериях, в культурах клеток животных и растений. По этой причине механизмы, основанные на динамике магнитных наночастиц, не могут лежать в основе неспецифических магнитных эффектов.

### Сила Лоренца

Существует определенная закономерность в хаотическом движении свободных ионов в биологических тканях в МП. Под действием силы Лоренца — перпендикулярно вектору скорости и вектору МП — движение иона в промежутках между соударениями с молекулами среды перестает быть прямолинейным. Движение осуществляется по небольшим дугам, так что в среднем возникает общее круговое движение ионов. Такое движение создает очень слабое МП, направленное противоположно приложенному. Другими словами диамагнитный момент среды увеличивается. Однако этот эффект крайне мал [\[22\]](#) стр. 236, на порядки меньше электронного диамагнетизма. Поэтому сила Лоренца невозможна как причина магнитных биологических эффектов в слабом МП.

## **Библиография**

1. von Middendorff, A. T. *Die Isepiptesen Russlands*. Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, 1855.
2. Schott, H. Zur Geschichte der Elektrotherapie und ihrer Beziehung zum Heilmagnetismus. In *Naturheilverfahren und Unkonventionelle Medizinische Richtungen* (Ed. V. Fialka und andere) (Springer, 1996).
3. Холодов, Ю. А. *Магнетизм в биологии*. (Наука, 1970).
4. Холодов, Ю. А. *Минута органы чувств?* (Знание, 1991).

5. Пресман, А. С. Действие микроволн на живые организмы и биологические структуры. Успехи Физических Наук 86, 263–302 (1965).
6. Webb, S. J., Dodds, D. E. Microwave inhibition of bacterial growth. Nature 218, 374–375 (1968).
7. Девятков, Н. Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты. Успехи Физических Наук 110, 453–454 (1973).
8. Тамбиев, А. Х., Кирикова, Н. Н., Бецкий, О. В., Гуляев, Ю. В. *Миллиметровые волны и фотосинтезирующие организмы*. (Радиотехника, 2003).
9. Belpomme, D., Hardell, L., Belyaev, I., Burgio, E., Carpenter, D. O. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. Environmental Pollution 242, 643–658 (2018).
10. Чуян, Е. Н., Джелдубаева, Э. Р. *Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: Нейроиммунноэндокринные механизмы адаптационных реакций*. (ИТ АРИАЛ, 2020).
11. Пресман, А. С. *Электромагнитные поля и живая природа*. (Наука, 1968).
12. Аникин, В. М. Магнитобиология и магнитотерапия: Кармиловский период. Гетеромагнитная Микроэлектроника 131–140 (2016).
13. Moulder, J. E. The electric and magnetic fields research and public information dissemination (EMF-RAPID) program. Radiation Research 153, 613–616 (2000).
14. IARC. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 80. Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields*. (IARC Press, 2002).
15. Huss, A., Peters, S., Vermeulen, R. Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and the risk of ALS: A systematic review and meta-analysis. Bioelectromagnetics 39, 156–163 (2018).
16. Miller, A. B., Morgan, L. L., Udasin, I., Davis, D. L. Cancer epidemiology update, following the 2011 IARC evaluation of radiofrequency electromagnetic fields (Monograph 102). Environmental Research 167, 673–683 (2018).
17. Li, D.-K., Chen, H., Ferber, J. R., Odouli, R., Quesenberry, Ch. Exposure to magnetic field non-ionizing radiation and the risk of miscarriage: A prospective cohort study. Scientific Reports 7, 17541 (2017).
18. Belyaev, I., Dean, A., Eger, H., Hubmann, G., Jandrisovits, R., Kern, M., et al. EUROPAMED EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. Reviews on Environmental Health 31, 363–397 (2016).
19. *Environmental health criteria 238. Extremely low frequency fields*. (World Health Organization, 2007).
20. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines for limiting exposure to time-varying, electric, magnetic and electromagnetic fields up to 300 GHz. Health Physics 74, 494–521 (1998).
21. Wiltschko, W., Wiltschko, R. Magnetic compass of european robins. Science 176, 62–64 (1972).
22. Бинги, В. Н. *Принципы электромагнитной биофизики*. (Физматлит, 2011).
23. Roosli, M., ed. *Epidemiology of Electromagnetic Fields*. (CRC Press, 2014).
24. Кудряшов, Ю. Б., Рубин, А. Б. *Радиационная биофизика: Сверхнизкочастотные электромагнитные излучения*. (Физматлит, 2014).
25. Markov, M. S., ed. *Electromagnetic Fields in Biology and Medicine*. (CRC Press, 2015).
26. Greenbaum, B., Barnes, F., eds. *Biological and Medical Aspects of Electromagnetic*

- Fields. Vols. 1, 2, (CRC Press, 2019).*
27. Binhi, V. N., Prato, F. S. Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories. *PLoS ONE* 12, e0179340 (2017).
28. Binhi, V. N. Nonspecific magnetic biological effects: A model assuming the spin-orbit coupling. *The Journal of Chemical Physics* 151, 204101 (2019).
29. Lohmann, K. J., Lohmann, C. M., Ehrhart, L. M., Bagley, D. A., Swing, T. Animal behaviour: Geomagnetic map used in sea-turtle navigation. *Nature* 428, 909–910 (2004).
30. Bianco, G., Ilieva, M., Åkesson, S. Magnetic storms disrupt nocturnal migratory activity in songbirds. *Biology Letters* 15, 20180918 (2019).
31. Кишкинев, Д. А., Чернцов, Н. С. Магниторецепторные системы у птиц: Обзор современных исследований. *Журнал Общей Биологии* 75, 104–123 (2014).
32. Hore, P. J., Mouritsen, H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics* 45, 299–344 (2016).
33. Wan, G., Hayden, A. N., Iiams, S. E., Merlin, C. Cryptochrome 1 mediates light-dependent inclination magnetosensing in monarch butterflies. *Nature Communications* 12, 771 (2021).
34. Новицкий, Ю. И., Новицкая, Г. В. *Действие постоянного магнитного поля на растения.* (Наука, 2016).
35. Dhiman, S. K., Wu, F., Galland, P. Effects of weak static magnetic fields on the development of seedlings of *arabidopsis thaliana*. *Protoplasma* Sep 21, (2022).
36. Бреус, Т. К., Бинги, В. Н., Петрукович, А. А. Магнитный фактор солнечно-земных связей и его влияние на человека: Физические проблемы и перспективы. *Успехи Физических Наук* 186, 568–576 (2016).
37. Fu, J.-P., Mo, W.-C., Liu, Y., He, R.-Q. Decline of cell viability and mitochondrial activity in mouse skeletal muscle cell in a hypomagnetic field. *Bioelectromagnetics* 37, 212–222 (2016).
38. Paponov, I. A., Fliegmann, J., Narayana, R., E., M. M. Differential root and shoot magnetoresponses in *arabidopsis thaliana*. *Scientific Reports* 11, 1–15 (2021).
39. Johnsen, S., Lohmann, K. J. The physics and neurobiology of magnetoreception. *Nature Reviews. Neuroscience* 6, 703–712 (2005).
40. Бучаченко, А. Л. Магнито-зависимые молекулярные и химические процессы в биохимии, генетике и медицине. *Успехи Химии* 83, 1–12 (2014).
41. Yang, X., Li, Zh., Polyakova, T., Dejneka, A., Zablotskii, V., Zhang, X. Effect of static magnetic field on DNA synthesis: The interplay between DNA chirality and magnetic field left-right asymmetry. *FASEB BioAdvances* 2, 254–263 (2020).
42. Шредингер, Э. *Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки.* (РХД, 2002).
43. Бинги, В. Н. *Физические эффекты сознания: Закон воспроизведимости.* pp. 559 (Инфра-М, [www.lawr.info](http://www.lawr.info), 2021).
44. Иваницкий, Г. Р. ХХI век: Что такое жизнь с точки зрения физики. *Успехи Физических Наук* 180, 337–369 (2010).
45. Marais, A., Adams, B., Ringsmuth, A. K., Ferretti, M., Gruber, J. M., Hendrikx, R., et al. The future of quantum biology. *Journal of The Royal Society Interface* 15, 20180640 (2018).
46. Сюракшин, А. В., Салеев, В. А., Юшанхай, В. Ю. Квантовые модели в биологии. *Вестник Самарского университета. Естественнонаучная серия* 28, 74–94 (2022).
47. Binhi, V. N., Rubin, A. B. Theoretical concepts in magnetobiology after 40 years of

- research. *Cells* 11, 274 (2022).
48. Sarimov, R. M., Binhi, V. N. Low-frequency magnetic fields in cars and office premises and the geomagnetic field variations. *Bioelectromagnetics* 41, 360–368 (2020).
49. Makinistian, L., Muehsam, D. J., Bersani, F., Belyaev, I. Some recommendations for experimental work in magnetobiology, revisited. *Bioelectromagnetics* 39, 556–564 (2018).
50. Prato, F. S., Desjardins-Holmes, D., Keenliside, L. D., DeMoor, J. M., Robertson, J. A., Thomas, A. W. Magnetoreception in laboratory mice: Sensitivity to extremely low frequency fields exceeds 33 nT at 30 Hz. *Journal of The Royal Society Interface* 10, (2013).
51. Engels, S., Schneider, N.-L., Lefeldt, N., Hein, C. M., Zapka, M., Michalik, A., et al. Anthropogenic electromagnetic noise disrupts magnetic compass orientation in a migratory bird. *Nature* 509, 353–356 (2014).
52. Bojarinova, J., Kavokin, K., Pakhomov, A., Cherbutin, R., Anashina, A., Erokhina, M., et al. Magnetic compass of garden warblers is not affected by oscillating magnetic fields applied to their eyes. *Scientific Reports* 10, 3473 (2020).
53. Pishchalnikov, Y., R., Gurfinkel, Yu. I., Sarimov, R. M., Vasin, A. L., Sasonko, M. L., Matveeva, T. A., et al. Cardiovascular response as a marker of environmental stress caused by variations in geomagnetic field and local weather. *Biomedical Signal Processing and Control* 51, 401–410 (2019).
54. Krylov, V. V., Kantserova, N. P., Lysenko, L. A., Osipova, E. A. A simulated geomagnetic storm unsynchronizes with diurnal geomagnetic variation affecting calpain activity in roach and great pond snail. *International Journal of Biometeorology* 63, 241–246 (2019).
55. Janashia, K., Tvidiani, L., Tsibadze, T., Invia, N. Effects of the geomagnetic field time-varying components compensation as evidenced by heart rate variability of healthy males. *Life Sciences in Space Research* 32, 38–44 (2022).
56. Binhi, V. N. Random effects in magnetobiology and a way to summarize them. *Bioelectromagnetics* 42, 501–515 (2021).
57. Зенченко, Т. А., Бреус, Т. К. Возможные причины нестабильности воспроизведения гелиобиологических результатов. *Физика Биологии и Медицины* (2023).
58. Valberg, P. A. Designing EMF experiments: What is required to characterize 'exposure'? *Bioelectromagnetics* 16, 396–401 (1995).
59. Buchachenko, A. Why magnetic and electromagnetic effects in biology are irreproducible and contradictory? *Bioelectromagnetics* 37, 1–13 (2016).
60. Portelli, L. Overcoming the irreproducibility barrier. in *Bioengineering and biophysical aspects of electromagnetic fields* (eds. Greenebaum, B., Barnes, F.) pp. 435–462 (CRC Press, 2019).
61. Koonin, E. V. *The Logic of Chance: The Nature and Origin of Biological Evolution*. (FT Press, 2012).
62. Binhi, V. N., Prato, F. S. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Scientific Reports* 8, 13495 (2018).
63. Zenchenko, T. A., Breus, T. K. The possible effect of space weather factors on various physiological systems of the human organism. *Atmosphere* 12, 1–28 (2021).
64. Krylov, V. V., Bolotovskaya, I. V., Osipova, E. A. The response of European *Daphnia magna* Straus and Australian *Daphnia carinata* King to changes in geomagnetic field. *Electromagnetic Biology and Medicine* 32, 30–39 (2013).

65. Васин, А. Л., Шафиркин, А. В., Гурфинкель, Ю. И. Влияние искусственного периодического геомагнитного поля миллигерцового диапазона на показатели вариабельности сердечного ритма. Авиакосмическая и Экологическая Медицина 53, 62–69 (2019).
66. Binihi, V. N., Prato, F. S. A physical mechanism of magnetoreception: extension and analysis. Bioelectromagnetics 38, 41–52 (2017).
67. Buchachenko, A. *Magneto-Biology and Medicine*. (Nova Science, 2014).
68. Бинги, В. Н. Ядерные спины в первичных механизмах биологического действия магнитных полей. Биофизика 40, 677–691 (1995).
69. Бинги, В. Н. Дефекты структуры жидкой воды в магнитном и электрическом полях. Биомедицинская Радиоэлектроника 7–16 (1998).
70. Binihi, V. N., Savin, A. V. Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields. Physical Review E 65, 051912 (2002).
71. Fesenko, E. E., Gluvstein, A. Ya. Changes in the state of water, induced by radiofrequency electromagnetic fields. FEBS Lett. 367, 53–55 (1995).
72. Lobyshev, V. I. Water is a sensor to weak forces including electromagnetic fields of low intensity. Electromagnetic Biology and Medicine 24, 449–461 (2005).
73. Бинги, В. Н., Рубин, А. Б. Фундаментальная проблема магнитобиологии. Биомедицинские Технологии и Радиоэлектроника 63–76 (2007).
74. Binihi, V. N. *Magnetobiology: Underlying Physical Problems*. (Academic Press, 2002).
75. Afanasyeva, M. S., Taraban, M. B., Purtov, P. A., Leshina, T. V., Grissom, C. B. Magnetic spin effects in enzymatic reactions: Radical oxidation of NADH by horseradish peroxidase. Journal of the American Chemical Society 128, 8651–8658 (2006).
76. Buchachenko, A. L., Kuznetsov, D. A., Breslavskaya, N. N. Chemistry of enzymatic ATP synthesis: An insight through the isotope window. Chemical Reviews 112, 2042–2058 (2012).
77. Минаев, Б. Ф. Электронные механизмы активации молекулярного кислорода. Успехи Химии 76, 1059–1083 (2007).
78. Amonkosolpan, J., Aliev, G. N., Wolverson, D., Snow, P. A., Davies, J. J. Magnetic field dependence of singlet oxygen generation by nanoporous silicon. Nanoscale Research Letters 9, 342 (2014).
79. Schulten, K., Swenberg, C., Weller, A. A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. Zeitschrift Fur Physikalische Chemie 111, 1–5 (1978).
80. Xu, J., Jaroča, L. E., Zollitsch, T., Konowalczyk, M., Henbest, K. B., Richert, S., et al. Magnetic sensitivity of cryptochrome 4 from a migratory songbird. Nature 594, 535–540 (2021).
81. Mouritsen, H. Long-distance navigation and magnetoreception in migratory animals. Nature 558, 50–59 (2018).
82. Hoff, A. J., Rademaker, H., Van Grondelle, R., Duysens, L. N. M. On the magnetic field dependence of the yield of the triplet state in reaction centers of photosynthetic bacteria. Biochimica Et Biophysica Acta – Bioenergetics 460, 547–554 (1977).
83. Steiner, U. E., Ulrich, T. Magnetic field effects in chemical kinetics and related phenomena. Chemical Reviews 89, 51–147 (1989).
84. Fedin, M. V., Shakirov, S. R., Purtov, P. A., Bagryanskaya, E. G. Electron spin relaxation of radicals in weak magnetic fields. Russian Chemical Bulletin 55, 1703–1716 (2006).
85. Ivanov, K. L., Petrova, M. V., Lukzen, N. N., Maeda, K. Consistent treatment of spin-

- selective recombination of a radical pair confirms the Haberkorn approach. *Journal of Physical Chemistry A* 114, 9447–9455 (2010).
86. Gauger, E. M., Rieper, E., Morton, J. J. L., Benjamin, S. C., Vedral, V. Sustained quantum coherence and entanglement in the avian compass. *Physical Review Letters* 106, 040503 (2011).
87. Kattnig, D. R., Solov'yov, I., Hore, P. J. Electron spin relaxation in cryptochrome-based magnetoreception. *Physical Chemistry Chemical Physics* 18, 12443–12456 (2016).
88. Worster, S., Kattnig, D. R., Hore, P. J. Spin relaxation of radicals in cryptochrome and its role in avian magnetoreception. *The Journal of Chemical Physics* 145, 035104 (2016).
89. Cai, J., Plenio, M. B. Chemical compass model for avian magnetoreception as a quantum coherent device. *Physical Review Letters* 111, 230503 (2013).
90. Weaver, J. C., Vaughan, T. E., Astumian, R. D. Biological sensing of small field differences by magnetically sensitive chemical reactions. *Nature* 405, 707–709 (2000).
91. Grundler, W., Kaiser, F., Keilmann, F., Walleczek, J. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. *Naturwissenschaften* 79, 551–559 (1992).
92. Riznichenko, G. Yu., Plyusnina, T. Yu., Aksyonov, S. I. Modelling of the effect of a weak electric field on a nonlinear transmembrane ion transfer system. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 35, 39–47 (1994).
93. Player, T. C., Baxter, E. D. A., Allatt, S., Hore, P. J. Amplification of weak magnetic field effects on oscillating reactions. *Scientific Reports* 11, 9615 (2021).
94. Бинги, В. Н. Магнитная навигация животных, контрастная чувствительность зрения и закон Вебера-Фехнера. *Сенсорные Системы* 37, 46–60 (2023).
95. Binhi, V. N. Statistical amplification of the effects of weak MFs in cellular translation. *Cells* 12, 724 (2023).
96. Mohler, K., Ibba, M. Translational fidelity and mistranslation in the cellular response to stress. *Nature Microbiology* 2, 17117 (2017).
97. Parker, J. Errors and alternatives in reading the universal genetic code. *Microbiological Reviews* 53, 273–298 (1989).
98. Kurland, C. G. Translational accuracy and the fitness of bacteria. *Annual Review of Genetics* 26, 29–50 (1992).
99. Nissley, D. A., Jiang, Y., Trovato, F., Sitarik, I., Narayan, K. B., To, P., et al. Universal protein misfolding intermediates can bypass the proteostasis network and remain soluble and less functional. *Nature Communications* 13, 3081 (2022).
100. Belyaev, I. Y., Koch, C. B., Terenius, O., Roxstrom-Lindquist, K., Malmgren, L. O. G., Sommer, W. H., et al. Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation. *Bioelectromagnetics* 27, 295–306 (2006).
101. Drummond, D. A., Wilke, C. O. Mistranslation-induced protein misfolding as a dominant constraint on coding-sequence evolution. *Cell* 134, 341–352 (2008).
102. Legrain, P., Aebersold, R., Archakov, A., Bairoch, A., Bala, K., Beretta, L., et al. The human proteome project: Current state and future direction. *Molecular & Cellular Proteomics* 10, (2011).
103. Stovbun, S. V., Zlenko, D. V., Bukhvostov, A. A., Vedenkin, A. A., Skoblin, A. A., Kuznetsov, D. A., et al. Magnetic field and nuclear spin influence on the DNA synthesis rate. *Scientific Reports* 13, 465 (2023).
104. Agliassa, C., Maffei, M. E. Reduction of geomagnetic field (GMF) to near null magnetic

- field (NNMF) affects some *Arabidopsis thaliana* clock genes amplitude in a light independent manner. *Journal of Plant Physiology* 232, 23–26 (2019).
105. Бинги, В. Н. Первичный физический механизм биологических эффектов слабых магнитных полей. *Биофизика* 61, 201–208 (2016).
106. Dhiman, S. K., Galland, P. Effects of weak static magnetic fields on the gene expression of seedlings of *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Plant Physiology* 231, 9–18 (2018).
107. Blank, M., Soo, L., Lin, H., Henderson, A. S., Goodman, R. Changes in transcription in HL-60 cells following exposure to alternating currents from electric fields. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 28, 301–309 (1992).
108. Binh, V. N., Chernavsky, D. S. Stochastic resonance of magnetosomes fixed in the cytoskeleton. *Biophysics* 50, 599–603 (2005).
109. Kirschvink, J. L., Winklhofer, M., Walker, M. M. Biophysics of magnetic orientation: Strengthening the interface between theory and experimental design. *Journal of the Royal Society Interface* 7, S179–S171 (2010).

## Результаты процедуры рецензирования статьи

Рецензия скрыта по просьбе автора

Физика биологии и медицины

Правильная ссылка на статью:

Hore P. — Магнитный сенсор на основе ДНК // Физика биологии и медицины. — 2023. — № 1. — С. 167 - 174.  
DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.40610 EDN: HTYBBQ URL: [https://nbpublish.com/library\\_read\\_article.php?id=40610](https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=40610)

## Магнитный сенсор на основе ДНК

Hore Peter

ORCID: 0000-0002-8863-570X

PhD, Fellows of the Royal Society, Professor, University of Oxford

, Великобритания, г. Oxford, ул. South Parks Road, .

✉ peter.hore@chem.ox.ac.uk



[Статья из рубрики "Биофизика"](#)

**DOI:**

10.7256/2730-0560.2023.1.40610

**EDN:**

HTYBBQ

**Дата направления статьи в редакцию:**

28-04-2023

**Аннотация:** Нижеприведенная статья, предлагаемая читателю в переводе на русский язык, написана известным английским исследователем, проф. Питером Хором (P. Hore). П. Хор координирует исследования за рубежом в области спин-химических механизмов, лежащих, как полагают, в основе способности некоторых видов животных, в частности некоторых перелетных птиц и морских черепах, ориентироваться в магнитном поле Земли и использовать геомагнитный ландшафт в сезонных миграциях. П. Хор является членом Королевского общества, профессором химии в Оксфордском университете и научным сотрудником Колледжа Корпус-Кристи в Оксфорде. П. Хор является автором многих научных статей и учебников, в первую очередь в области ЯМР, ЭПР, спиновой химии и магнитной ориентации, и навигации животных. Оригинальная статья П. Хора на английском языке – это статья в открытом доступе, опубликованная в соответствии с лицензией Американского химического общества (АХО) «Авторский выбор», которая разрешает копирование и распространение статьи или любых ее адаптаций в некоммерческих целях. Предлагаемый перевод является неофициальной адаптацией статьи, опубликованной АХО. АХО не изучал содержание этой адаптации или контекст ее использования с целью одобрения. Перевод на русский язык выполнен В. Бинги в соответствии с условиями Лицензии и является максимально дословным.

**Ключевые слова:**

магнитобиология, фотолиаза, репарация ДНК, магнитный компас, криптохром, спиновая химия, сетчатка глаза, магниторецепция, квантовая биология, радикальный парный механизм



Это статья в открытом доступе, опубликованная в соответствии с лицензией ACS AuthorChoice License, которая разрешает копирование и распространение статьи или любых ее адаптаций в некоммерческих целях.

Опубликовано 13 марта 2018 г.

DOI: 10.1021/acscentsci.8b00091  
ACS Cent. Sci. 2018, 4, 318–320

**Как цитировать эту статью:**

ACS Cent. Sci. 2018, 4, 3, 318–320

Publication Date: March 13, 2018

<https://doi.org/10.1021/acscentsci.8b00091>

Copyright © 2018 American Chemical Society

**Чувствительность ферментов репарации ДНК к слабым магнитным полям может иметь отношение к механизму, с помощью которого птицы ощущают магнитное поле Земли.**

Северные каменки – мелкие перелетные певчие птицы, вес которых примерно равен весу батареи АА, ежегодно пролетают 30000 км с Аляски через Азию в Кению и обратно [1]. Их способность делать это в решающей степени зависит от наличия внутреннего магнитного компаса, с помощью которого можно ощущать магнитное поле Земли. Похоже, что у всех перелетных птиц есть такой светозависимый компас. Хотя ясно, что первичные магниторецепторы расположены в сетчатке глаза птиц, химическая идентичность сенсоров и биофизический сенсорный механизм остаются загадкой [2]. Недавно Жаклин Бартон и ее коллеги из Калифорнийского технологического института в сотрудничестве с Дунпином Чжуном из Университета штата Огайо интригующе предположили, что за это может быть ответственен фермент репарации ДНК [3].

Рассматриваемым ферментом является фотолиаза, фотоактивный белок, содержащий флавинадениндинуклеотид (FAD) в качестве основного хромофора. Фотолиазы восстанавливают повреждения ДНК, например, путем расщепления димеров циклобутан-пиримидина (CPD), которые могут образовываться соседними тиминовыми основаниями после поглощения ультрафиолетового света (рис. 1). Механизм репарации включает фотовозбуждение  $\text{FADH}^-$  синим светом, — это полностью восстановленное состояние кофактора, — за которым следует перенос электрона от флавина к поврежденной ДНК с образованием пары радикалов, с одним неспаренным электроном на CPD и другим на

флавине ( $\text{FADH}^*$ ). Затем циклобутановые связи, связывающие два тимина, последовательно рвутся, и электрон возвращается к флавину. Весь процесс завершается в течение наносекунды [4].

Рис. 1. Механизм фотолиазной Гиперссылка на Рис. 1:

репарации ДНК,  
опосредованной FAD. <https://www.nature.com/articles/ncomms8302/figures/1>  
Перепечатано с разрешения,  
с м. [11]. Авторские права  
принадлежат Macmillan  
Publishers Limited, 2015 г.

Новое исследование Zwang et al. [3] использует тонкий электрохимический метод для мониторинга репарации повреждений CPD в монослоях дуплексов ДНК из 29 пар оснований, связанных с фотолиазой *Escherichia coli*. **Примечательно, что скорость репарации, или восстановления, зависит от интенсивности и направления внешнего магнитного поля, создаваемого соседним магнитом из сплава Nd-Fe-B. Даже более слабые магнитные поля, чем земные (около 40 мкТл в лаборатории Бартон), оказывают заметное влияние на эффективность восстановления.**

Отдельные молекулы настолько слабо магнитны, что их взаимодействие с магнитным полем в 40 мкТл обычно полностью подавляется их хаотическими тепловыми движениями, энергия которых в миллион раз больше. Однако радикальные пары обладают уникальными свойствами: они могут существовать в долгоживущих когерентных спиновых состояниях и вступать в спин-селективные химические реакции. Эти особенности делают их чувствительными к мельчайшим магнитным взаимодействиям [2]. Действительно, популярная в настоящее время гипотеза механизма компасной магниторецепции основана на индуцированных светом парах радикалов в близкородственном белке, криптохроме [5]. Криптохромы широко встречаются в природе, в том числе в сетчатке птиц [6], имеют набор функций и обычно считаются эволюционными потомками фотолиаз. Они также содержат хромофор FAD, но образуют магниточувствительные радикальные пары другим светозависимым путем: переносом электрона от ароматических остатков аминокислот на полностью окисленный FAD [7]. По большей части криптохромы не обладают функцией репарации ДНК.

Исследование Бартона — первое, в котором сообщается о влиянии магнитного поля на репарацию ДНК, опосредованную фотолиазой, и результаты, похоже, согласуются с магнетохимическим механизмом радикальных пар. Магнитное поле ингибитирует репарацию ДНК, как и следовало ожидать от радикальной пары, созданной в синглетном состоянии, и эффект достигает насыщения при правдоподобной напряженности поля (~3 мТл). Также, как и ожидалось, изменение скорости репарации не зависит от инверсии магнитного поля, но во всем остальном чувствительно к углу между вектором поля и осью выравнивания комплексов белок-ДНК. **Что важно для потенциального компасного сенсора, магнитный эффект Бартон значительно больше, чем все, о чем сообщалось ранее для криптохромов, где эффекты наблюдались только для магнитных полей более 1 мТл [7].**

Тем не менее, есть некоторые загадочные аспекты. Учитывая время жизни и разделение радикалов в фотолиазе, удивительно, что эффект магнитного поля вообще можно наблюдать. Все радикалы исчезают в течение 1 нс, и в частности радикальная пара,

наиболее вероятно являющаяся магниточувствительной. Это пара, содержащая радикал FAD и молекулу CPD, в которой разорвана связь C5-C5', но не связь C6-C6'. Согласно сверхбыстрым спектроскопическим измерениям, она живет менее 100 пс [\[8\]](#). Но чтобы существенно реагировать на магнитное поле 40 мкТл, радикальная пара должна существовать не менее 1 мкс [\[9\]](#).

Более того, два радикала расположены достаточно близко друг к другу: край изоаллоказинового кольца FAD удален на ~0,8 нм от 5'-стороны CPD и всего на ~0,43 нм от 3'-стороны [\[8\]](#). На этих расстояниях можно ожидать сильного электронного обменного взаимодействия, которое запирало бы радикальную пару в ее исходном синглетном спиновом состоянии и блокировало бы любой эффект гораздо более слабых взаимодействий, которые вызывают зависимость от магнитного поля. Эта проблема становится еще более серьезной, если, как предполагается [\[3\]](#), пара радикалов ограничена пиримидиновым димером. Например, биорадикал 1,4, образующийся в результате гомолитического разрыва связи C5-C5' (рис. 5 в Zwang et al. [\[3\]](#)), будет иметь даже большее обменное взаимодействие, чем более традиционная пара FADH\* + CPD\*<sup>-</sup>.

Одним из способов разрешения некоторых из этих неопределенностей может быть использование фемтосекундных методов Д. Чжуна [\[3\]](#) для поиска влияния магнитного поля как на время жизни ~100-пс состояния FADH\*+[T-T]\*<sup>-</sup>, так и на коэффициент ветвления его прямой (-> FADH\*+T+T\*) и обратной (-> FADH<sup>-</sup>+[T-T]) стадий реакции. Кроме того, если это еще не известно, возможно, стоило бы установить наличие и распределение фотолиаз в сетчатке перелетных певчих птиц.

## Библиография

1. Bairlein, F.; Norris, D. R.; Nagel, R.; Bulte, M.; Voigt, C. C.; Fox, J. W.; Hussell, D. J. T.; Schmaljohann, H. Cross-hemisphere migration of a 25 g songbird. *Biol. Lett.* 2012, 8, 505–507.
2. Hore, P. J.; Mouritsen, H. The radical pair mechanism of magnetoreception. *Annu. Rev. Biophys.* 2016, 45, 299–344.
3. Zwang, T. J.; Tse, E. C. N.; Zhong, D. P.; Barton, J. K. A compass at weak magnetic fields using thymine dimer repair. *ACS Cent. Sci.* 2018, DOI: 10.1021/acscentsci.8b00008.
4. Zhang, M.; Wang, L. J.; Zhong, D. P. Photolyase: dynamics and electron-transfer mechanisms of DNA repair. *Arch. Biochem. Biophys.* 2017, 632, 158–174.
5. Wang, J.; Du, X. L.; Pan, W. S.; Wang, X. J.; Wu, W. J. Photoactivation of the cryptochrome/photolyase superfamily. *J. Photochem. Photobiol., C* 2015, 22, 84–102.
6. Günther, A.; Einwich, A.; Sjulstok, E.; Feederle, R.; Bolte, P.; Koch, K. W.; Solov'yov, A. V.; Mouritsen, H. Double-cone localization and seasonal expression pattern suggest a role in magnetoreception for European robin cryptochrome 4. *Curr. Biol.* 2018, 28, 211–223.
7. Maeda, K.; Robinson, A. J.; Henbest, K. B.; Hogben, H. J.; Biskup, T.; Ahmad, M.; Schleicher, E.; Weber, S.; Timmel, C. R.; Hore, P. J. Magnetically sensitive light-induced reactions in cryptochrome are consistent with its proposed role as a magneto-receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012, 109, 4774–4779.
8. Zhong, D. P. Electron transfer mechanisms of DNA repair by photolyase. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 2015, 66, 691–715.
9. Maeda, K.; Henbest, K. B.; Cintolesi, F.; Kuprov, I.; Rodgers, C. T.; Liddell, P. A.;

- Gust, D.; Timmel, C. R.; Hore, P. J. Chemical compass model of avian magnetoreception. *Nature* 2008, 453, 387–390.
10. Ritz, T.; Adem, S.; Schulter, K. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys. J.* 2000, 78, 707–718.
11. Tan, C.; Liu, Z.; Li, J.; Guo, X.; Wang, L.; Sancar, A.; Zhong, D. The molecular origin of high DNA-repair efficiency by photolyase. *Nat. Commun.* 2015, 6, 7302.

### **Результаты процедуры рецензирования статьи**

*Рецензия скрыта по просьбе автора*

Физика биологии и медицины

Правильная ссылка на статью:

Коноплёт И.В., Дэй С., Зеленкова М.Н. — Концепция моноблочного линейного ускорителя на бегущей волне с ограничением тока пространственным зарядом для применения в радиотерапии онкологических заболеваний // Физика биологии и медицины. – 2023. – № 1. – С. 175 - 554. DOI: 10.7256/2730-0560.2023.1.39856 EDN: ECENNF URL: [https://nbppublish.com/library\\_read\\_article.php?id=39856](https://nbppublish.com/library_read_article.php?id=39856)

## Концепция моноблочного линейного ускорителя на бегущей волне с ограничением тока пространственным зарядом для применения в радиотерапии онкологических заболеваний

Коноплёт Иван Васильевич

профессор, кафедра "Физика", Институт перспективных исследований, Севастопольский государственный университет

299053, Россия, г. Севастополь, ул. Университетская, 33

□ [ikonoplev202@gmail.com](mailto:ikonoplev202@gmail.com)



Дэй Спаршта

аспирант, кафедра физики, Оксфордский университет

OX1 3RH, Великобритания, г. Оксфорд, ул. Кебл Роуд, здание Дениса Уилкинсона, комната 504

□ [s.dey@physics.ox.ac.uk](mailto:s.dey@physics.ox.ac.uk)



Зеленкова Марина Николаевна

младший научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория "Молекулярная и клеточная биофизика", Институт перспективных исследований, Севастопольский государственный университет"

299053, Россия, г. Севастополь, ул. Университетская, 33

□ [marina.zelenkova@gmail.com](mailto:marina.zelenkova@gmail.com)



[Статья из рубрики "Медицинская физика"](#)

### DOI:

10.7256/2730-0560.2023.1.39856

### EDN:

ECENNF

### Дата направления статьи в редакцию:

27-02-2023

**Аннотация:** Согласно данным ВОЗ к 2035 году число онкологических заболеваний вырастет до 25 миллионов случаев в год. Радиотерапия является ключевым элементом в лечении 80 % заболеваний. Ее доступность и развитие являются основой дальнейшего улучшения результатов лечения. В настоящее время большой процент смертности онкологических пациентов связан с отсутствием или неисправностью радиотерапевтического оборудования, что объясняется его начальной ценой, ценой обслуживания и отсутствием технического персонала, способного обслуживать оборудование. Модульный подход к компонованию подобных систем является одним из решений. Объектом исследования, данной работы, является создание модуля на основе компактного, простого в обслуживании ускорителя. Создание подобного ускорителя является важным шагом для устранения экономических и технических причин малой доступности оборудования, а также актуальной научно-прикладной задачей. В статье представлены результаты теоретических исследований, проведенных на основе аналитических формул и численного моделирования, с использованием коммерческого программного продукта CST MW Studio. В статье исследован и представлен концептуальный дизайн ускоряющей секции компактного моноблочного ускорителя, работающего на бегущей волне (12 ГГц) в режиме ограничения тока пространственным зарядом пучка. Проведено исследование ускорительной секции моноблочного ускорителя, состоящей из квазипериодической последовательности ячеек, в которых реализуется постоянное ускоряющее напряжение до 40 МВ/м. Подобная конфигурация структуры позволяет получить энергию пучка до 10 МэВ при длине структуры менее 30 см. В предложенной структуре реализуется эффективный захват (более 80 %) электронов, модуляция инжектируемого пучка постоянного тока и его ускорение. Показано, что основные потери пучка наблюдаются на начальном этапе ускорения. Рассмотрены возможности оптимизации электромагнитной системы проводки пучка.

### **Ключевые слова:**

моноблочный линейный ускоритель, радиотерапия, онкология, компактный линейный ускоритель, бегущая волна, пространственный заряд, виртуальный катод, неоднородная ускоряющая структура, постоянный ускоряющий потенциал, ускоритель высокого тока

### **1. Введение**

Развитие и исследование компактных ускорителей, а также изучение их использования в науке, медицине и других секторах реальной экономики являются важными и актуальными задачами на сегодняшний день [1-11]. Разработка новых ускорителей становится особенно важной в свете отчетов [1-3], которые показывают, что в течение 10–20 лет потребность в медицинских ускорителях для борьбы с онкологическими заболеваниями значительно возрастет. Первоначальная стоимость современного радиотерапевтического оборудования и цена обслуживания являются основными причинами дефицита и простого подобного оборудования не только в странах с развивающейся экономикой, но и в развитых странах Европы и Америки. С другой стороны, развитие современных методов радиотерапии, таких как FLASH [12-14], ставит новые задачи для физики ускорителей по разработке новых ускорителей с коротким импульсом и высокими пиковыми и средними токами.

Современные ускорители обладают уникальными возможностями, однако их использование тормозится не только инженерно-техническими и экономическими

проблемами, но и нерешенными научными задачами, которые появляются при попытках сделать ускорители одновременно компактными, надежными, простыми в эксплуатации, дешевыми в изготовлении и обслуживании. Одним из решений является создание моноблочного ускорителя, в котором инжекция, захват, группировка и ускорение электронного пучка происходят в одном системном блоке с минимальной потерей высокорелятивистских электронов, для уменьшения паразитного рентгеновского излучения, влияющего на работу электроники оборудования. Совместно с системой постоянных магнитов это решение объединяет в один модуль инжектор постоянного тока, модулирующую и ускоряющую секции, а также мишень для получения тормозного излучения, при этом уменьшается число источников питания и систем, которые необходимо обслуживать во время эксплуатации. Такой ускоритель будет представлять собой готовый элементарный модуль для работы в многомодульной медицинской машине радиотерапии онкологических заболеваний. В частности, с применением новых постоянных магнитов Холбаха [15-16] удастся уменьшить размеры и массу ускорителя (до 40–50 см, до 25 кг). «Миниатюризация» позволит использовать его для замены радиоактивного элемента  $\text{Co}^{60}$  [17-20] без изменения других частей такой машины. Это также исключит риски, связанные с его последующим хранением и утилизацией. Разработка нового ускорителя позволит уменьшить стоимость и продлить время эксплуатации подобных машин. Использование моноблочной схемы позволит использовать подобные ускорители не только в медицине, но и в других секторах экономики.

В статье рассматриваются результаты, полученные в ходе исследований ускоряющей секции моноблочного ускорителя на бегущей волне с ограничением тока пространственным зарядом. Продемонстрировано, что в ускоряющей секции происходят захват, модуляция и ускорение инжектированного слаборелятивистского пучка постоянного тока до рабочих энергий. Показаны этапы расчетов ускоряющей структуры, приведены результаты этих расчетов и обсуждены основные геометрические и рабочие параметры системы. В частности, продемонстрировано, что использование рабочей частоты 12 ГГц и постоянного ускоряющего напряжения до 30 МВ/м позволяет сделать длину структуры, состоящей из 28 ячеек, меньше 30 см и получить энергию пучка до 10 МэВ при среднем токе пучка на выходе до 0,1 А. Подобные характеристики позволяют использовать ускоритель не только для замены традиционных систем, основанных на использовании радиоизотопов и ускорителей на более длинных волнах, но и применять его в новых режимах лечения онкологических заболеваний [12-14]. Ток пучка 0,1 А при энергии частиц до 10 МэВ с запасом обеспечивает необходимую для радиотерапии дозу в 250 сГр/мин [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,17,18,19,20]. Одной из задач работы является изучение получения релятивистского пучка со средним током до 0,1 А в компактных ускорителях с использованием доступного инжектора электронного пучка и источников питания, применяемых в реальных секторах экономики. В качестве инжектора предполагается использовать термокатод, а для получения максимального тока предложена работа ускорителя в режиме ограничения тока пространственным зарядом. Начальная энергия инжектируемого пучка задана 150 кэВ с учетом предыдущих исследований приборов, работающих в режиме ограничения пространственным зарядом [21-25], и требования создания ускорителя со средним током пучка до 0,1 А для более широкого использования в медицине и в реальном секторе экономики. При этом для запитывания инжектора потребуется источник питания до 20 кВт. Понижение энергии инжектируемого пучка приведет к уменьшению среднего тока на выходе структуры, однако в ряде приложений возможны более низкие начальное напряжение и ток пучка и меньший источник питания.

На рисунке 1а представлена элементарная ячейка ускоряющей структуры, введены обозначения, использующиеся далее в статье. Основные параметры, которые оптимизировались, — это ширина диафрагмы  $\xi$  и радиус диафрагмы  $a$ . При расчетах оставались неизменными длина ячейки  $\xi + \ell$  и максимальный радиус  $b$ .

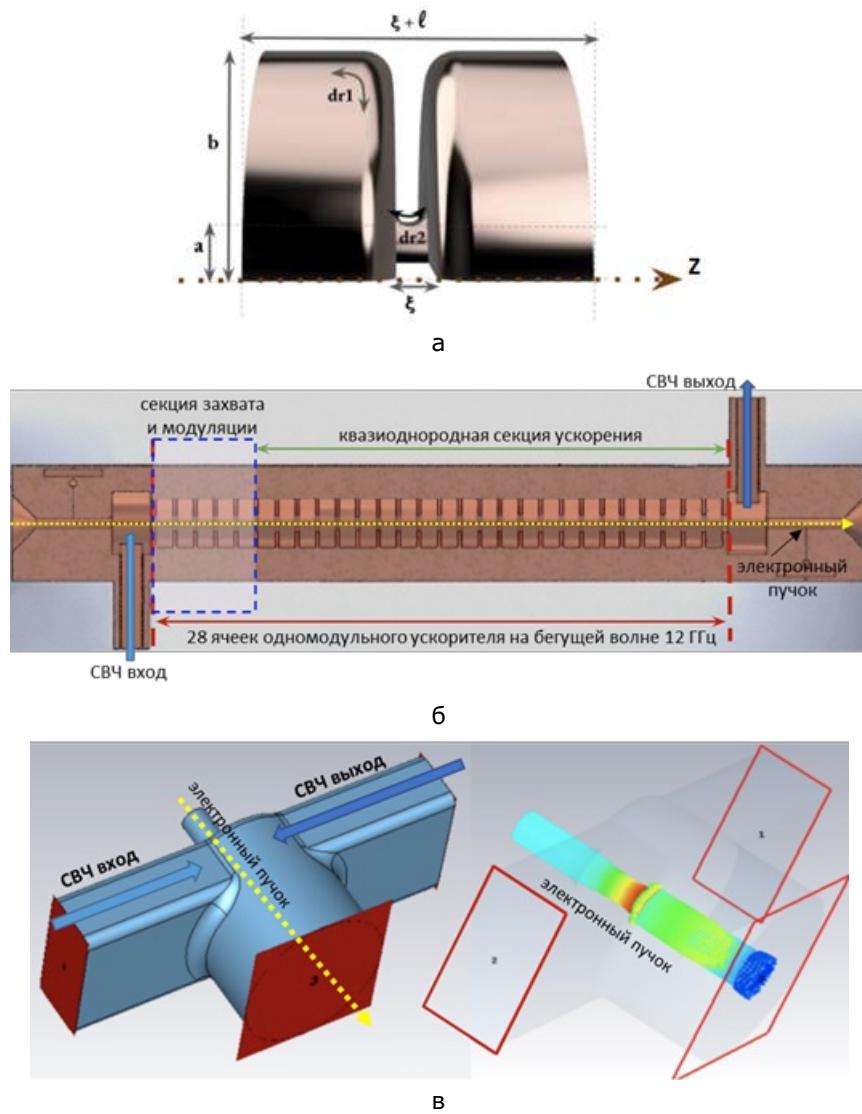


Рисунок 1. (а) Ячейка ускоряющей структуры с показанными геометрическими параметрами, которые использовались при оптимизации ускоряющей структуры. (б) Технический чертеж ускоряющей структуры с вводами и выводами СВЧ мощности. На рисунке показано также расположение регулярной и нерегулярной секций и канал транспортировки пучка. (в) Численная модель ячейки связи (вход/выход) СВЧ мощности и иллюстрация ускорения электронного пучка постоянного тока внутри ячейки связи.

На рисунке 1б представлен технический чертеж ускоряющей структуры с входными и выходными фидерами СВЧ мощности и обозначенными участками с изменяющейся и квазирегулярной геометрией ячеек. На рисунке 1б также показаны каналы инъекции пучка и его вывода к мишени. Рисунок 1в иллюстрирует первую ячейку ускоряющей структуры с фидерами мощности, в которой было достигнуто увеличение энергии пучка с начального значения 20 кэВ до 150 кэВ. Нужно отметить, что иллюстрация, приведенная на рисунке 1в сделана только с целью демонстрации ускорения пучка в одной ячейке в ускоряющем потенциале рабочей СВЧ волны.

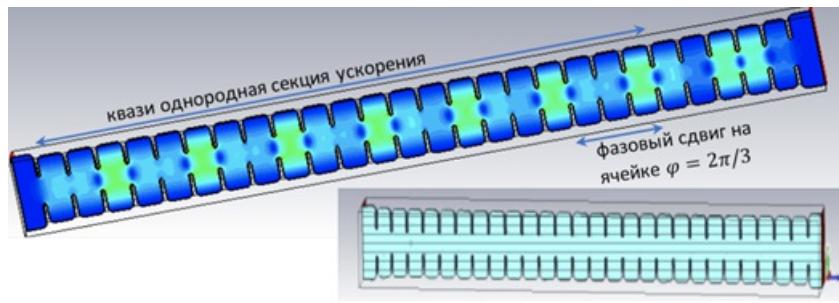
Как очевидно из рисунка 1, первоначальная геометрия ускоряющей структуры взята из

модели CLIC CERN [10,11,23,26,27,28,29]. Основные отличия между структурами CLIC CERN и рассматриваемой в работе возникают из-за измененной функциональности новой структуры в сравнении с CLIC CERN. Последняя используется как бустер энергии высокорелятивистского пучка (структура запитывается модулированным пучком с энергиями банчей выше 100 МэВ). В данной работе предполагается, что ускоряющая структура запитывается пучком постоянного тока с энергией до 150 кэВ, для фокусировки пучка и его транспортировки используется внешнее магнитное поле, средний ток пучка ограничен пространственным зарядом инжектируемого пучка.

В таблице 1 приведены ожидаемые рабочие параметры: рабочая частота бегущей волны  $\sim 12$  ГГц, постоянный градиент ускоряющего напряжения, ожидаемый средний рабочий ток 100 мА, выходная рабочая энергия пучка до 10 МэВ, продольная структура волны  $2\pi/3$  (рисунок 2а). Выбор значений этих параметров основан на опыте работ со структурами CLIC CERN, в частности, использование 12 ГГц продиктовано тем, что дальнейшее увеличение частоты приведет к большей миниатюризации ячеек и затруднению транспортировки высокого среднего тока. Начальная максимальная энергия инжектируемого пучка 150 кэВ (релятивистский Лоренц-фактор  $\gamma \approx 1,3$ ) выбрана как компромисс между увеличением среднего тока пучка и использованием доступного в реальном секторе экономики источника питания (до 20 кВт). Рабочая энергия выходного пучка была ограничена 10 МэВ, чтобы избежать активации материалов с высокоэнергичными частицами. Ускоряющая структура, работающая на бегущей волне, была выбрана для повышения надежности, в частности, в работах [29-31] было продемонстрировано, что, в отличие от ускорителей на стоячей волне, в структурах на бегущей волне СВЧ пробой не наблюдается до ускоряющих потенциалов выше 100 МВ/м. Результаты, представленные в статье, получены в результате аналитического анализа и численного моделирования электродинамических свойств структуры и моделирования динамики пучка.

Таблица 1. Базовые технические рабочие параметры

Наименование параметра	Значение параметра
Рабочая частота $f_{\text{оп.}}$ , ГГц	11,994
Структура ускоряющего поля	$\phi = 2\pi/3$
Тип ячеек	С постоянным градиентом ускоряющего поля
Энергия инжектируемого пучка, кэВ	$\leq 150$
Средний ток пучка на выходе ускорителя, мА	100
Средняя энергия электрона на выходе ускорителя, МэВ	$\leq 10$



а

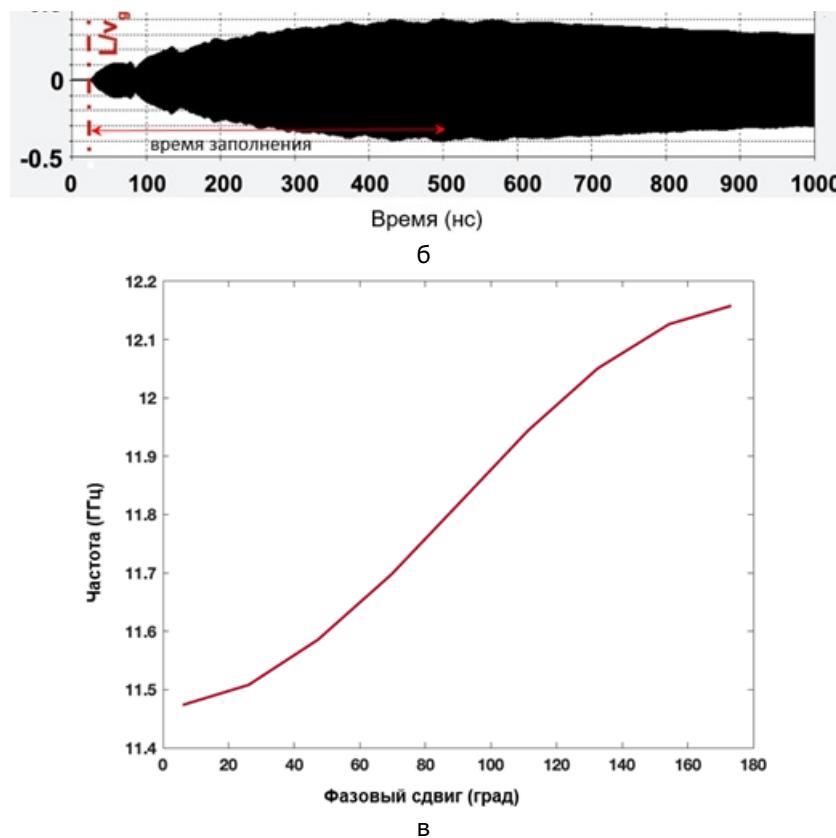


Рисунок 2. (а) Контурный рисунок иллюстрирующий распределение амплитуды рабочего ускоряющего поля, сдвиг фазы волны вдоль одной ячейки  $\frac{2\pi}{3}$ . Видна регулярная квазиоднородная секция структуры и адиабатически изменяющаяся секция, которые слабо различимы на техническом рисунке (вставка). (б) Эволюция амплитуды рабочего поля на выходе из структуры. 0 нс соответствует инжекции СВЧ волны в ускоряющую структуру (вход в первую ячейку), при 40 нс сигнал доходит до выхода из последней ячейки. (в) Зависимость фазового сдвига волны вдоль одной ячейки регулярной секции от частоты волны. Зависимость фазы от частоты исследовалась для каждой ячейки структуры.

В таблице 2 приведены геометрические параметры, оптимизированные с использованием численного моделирования (программный продукт 3D PiC CST MW Studio), для составления 28 ячеичной ускоряющей структуры (рисунок 1а).

Таблица 2. Базовые геометрические параметры ускоряющей структуры, заданные и необходимые для исследования и оптимизации (ИиО)

Наименование параметра	Значение параметра
Радиус диафрагмы $a$ , мм	ИиО
Длина диафрагмы $\xi$ , мм	ИиО
Радиус ячейки $b$ , мм	ИиО
Длина ячейки $l$ , кэВ	$l \cong v_{ph}/(3f_{op})$
Средний ток пучка на выходе ускорителя, мА	100
Средняя энергия электрона на выходе ускорителя, МэВ	$\leq 10$

В разделе 2 статьи представлены основные уравнения и результаты анализа структуры, определены геометрические и другие параметры, оптимизированные с помощью численного моделирования. В разделе 3 статьи представлены: результаты численного моделирования и оптимизации структуры, рассмотрена динамика пучка, показано

формирование виртуального катода, обсуждены полученные результаты. В разделе 4 статьи результаты численного моделирования сравнены с теоретическими данными и обсуждены следующие шаги по проектированию компактного ускорителя.

## 2. Основные уравнения, рабочие параметры и геометрия системы

За основу ускоряющей структуры взята волноводная структура с диафрагмами (рисунок 1, рисунок 2а). Ускоряющая мода в подобной системе имеет структуру  $TM_{mn}$  волны ( $E_z$  рабочее поле), которая распространяется с некоторым затуханием  $\sigma_{mn}$  [4,5,10,11,23,26,27,28]. Рабочее поле волны вдоль структуры (вдоль координаты  $z$ ) может быть представлено как  $E(z) = E_0 e^{-\sigma_{mn} z}$ , здесь  $m$  и  $n$  описывают число радиальных и азимутальных вариаций моды волны. Затухание происходит из-за наличия тонких диафрагм, имеющих закритическое сужение, с конечной толщиной диафрагмы  $\xi$  (рисунок 1а). В данной задаче рассмотрено слабое затухание волны на длине ячейки  $e^{-\sigma_{mn}\xi} \ll 1$ , то есть, приближение тонких диафрагм  $\xi \ll 1$ . Необходимо также отметить, что данная структура представляет собой резонансную систему, в которой на собственных частотах наблюдается 100 % прохождение волны. На рисунке 2б показано заполнение такой неоднородной структуры полем собственной моды, и два характерных времени (время распространения волны и время заполнения) просто идентифицируются. Собственные частоты подобной диафрагмированной структуры оцениваются в приближении однородности ячеек:

$$\omega_{mn} = \frac{x_{mn}c}{b} (1 + \chi_{mn}(1 - \cos(\phi_{mn})e^{-\sigma_{mn}\xi})^{1/2} \quad (1)$$

где  $x_{mn}$  — корень функции Бесселя первого рода  $J_m(x)$  и для фундаментальной моды (рабочая мода ускоряющей структуры),  $x_{01} = 2,405$ ;  $\phi_{mn}$  — набег фазы моды на длине ячейки;  $b$  — радиус ячейки;  $\chi_{mn} \cong \frac{4\sigma_{mn}^2}{3V_c J_m^2(x_{mn})}$  с учетом того, что нормированная длина диафрагмы  $\xi = \xi/l \ll 1$ ;  $V_c = \pi b^2 l$  — объем элементарной ячейки;  $\sigma_{mn} = \left[ \left( \frac{x_{mn}}{a} \right)^2 + \left( \frac{\omega_{mn}}{c} \right)^2 \right]^{1/2}$ ;  $a$  — радиус диафрагмы.

Для синхронизации изменений, скорости фазы волны и скорости электрона при его ускорении внутри ячейки необходимо знать набег фазы волны в ячейке. Подбор длин и радиусов диафрагм позволяет получить подобную синхронизацию, обеспечивая пребывание захваченных электронов пучка только в ускоряющей фазе волны. Изменение фазы волны на длине ускоряющей ячейки определяется как  $\phi_{01}(\omega) = k_{z,01} l (1 + \xi) \cong k_{z,01} l$ , и ее зависимость от частоты рабочей волны показана на рисунке 2в. Анализируя фазовую  $\beta_{ph,01}$  и групповую  $\beta_{g,01}$  скорости:

$$\beta_{ph,01} = \frac{\omega_{01}}{ck_{z,01}} = \frac{x_{01}}{b\phi_{01}} (1 + \chi_{01}(1 - \cos(\phi_{01})e^{-\sigma_{01}\xi})^{1/2} \quad (2)$$

$$\beta_{g,01} = \frac{\partial \omega}{\partial k_z} = \frac{2x_{01}}{3\pi J_1^2(x_{01})} \left( \frac{a}{b} \right)^3 \sin(\phi_{01}) e^{-\sigma_{01}\xi} \quad (3)$$

с учетом, что радиус ячейки  $b = const$  и ускорение электронов постоянно, первоначальные геометрические параметры диафрагмы ячейки (рисунок 1а) получаются из выражений (2) и (3):

$$a = b \left[ \frac{3\pi J_1^2(x_{01})\beta_g}{2x_{01}} \frac{e^{\sigma_{01}\xi}}{\sin(\phi_{01})} \right]^{1/2} \quad (4)$$

$$\xi = -\frac{1}{\sigma_{01}} \ln \left( \frac{x_{01} + 1 - \mu^2}{x_{01} \cos(\phi_{01})} \right) \quad (5)$$

где  $\mu = \frac{\beta_{ph,01} k_{z,01} b}{x_{01}}$  — параметр ячейки, зависящий только от радиуса волновода  $b$ .

Поскольку фазовая скорость волны должна совпадать со скоростью электрона  $\beta_e = \sqrt{1 - \gamma^{-2}}$ , геометрические параметры каждой ячейки ускоряющей структуры могут быть оценены. В таблице 3 приведено сравнение аналитически оцененных и численно оптимизированных параметров ячеек.

Таблица 3. Изменения фазовой скорости волны и длины ячейки с изменением номера ячейки

Номер ячейки	Нормированная фазовая скорость волны, $\beta_{ph}$	Длина ячейки, мм
1	0,758	6,32
2	0,881	7,34
3	0,928	7,73
4	0,951	7,93
5	0,965	8,04
6	0,973	8,11
7	0,979	8,16
8	0,983	8,2
9	0,986	8,22
10	0,988	8,24
11	0,99	8,25
12	0,991	8,27
13	0,993	8,28
14	0,994	8,28
15	0,994	8,29
16	0,995	8,29
17	0,995	8,3
18	0,996	8,3
19	0,996	8,3
20	0,996	8,31
21	0,997	8,31
22	0,997	8,31
23	0,997	8,32
24	0,997	8,32
25	0,998	8,32
26	0,998	8,32
27	0,998	8,32
28	0,998	8,32

Из сравнения видно, что уже первоначальные оценки дают относительно точные значения параметров. В расчетах необходимо также учитывать и оптимизировать групповую скорость, поскольку групповая скорость непосредственно связана со скоростью заполнения структуры ЕМ волной и эффективностью энергопередачи. На рисунке 26 показана эволюция амплитуды поля на выходе ускоряющей структуры. Характерные времена структуры, связанные со скоростью прохождения сигнала и скоростью «заполнения», хорошо видны на рисунке. Из-за различия импедансов ячеек (рассматриваемая структура неоднородна), необходимого для синхронизации бегущей

волны и слаборелятивистского электронного пучка, время «заполнения» структуры полем собственной моды относительно велико и составляет 400 нс (определяется добротностью собственной моды). Время прохождения сигнала от входа (начала структуры) до выхода (групповая скорость) гораздо меньше и составляет 40 нс (рисунок 26).

На рисунке 3а приведено сравнение фазовой (левая ось) и групповой (правая ось) скоростей рабочей волны (частота  $f = 11,994$  ГГц) и скорости электронов (левая ось) вдоль структуры. Также на графиках представлено сравнение значений фазовых скоростей рабочей волны, полученных аналитическими и численными (сплошная и пунктирная линии соответственно) методами. Для численного моделирования использовался программный продукт CST MW Studio.

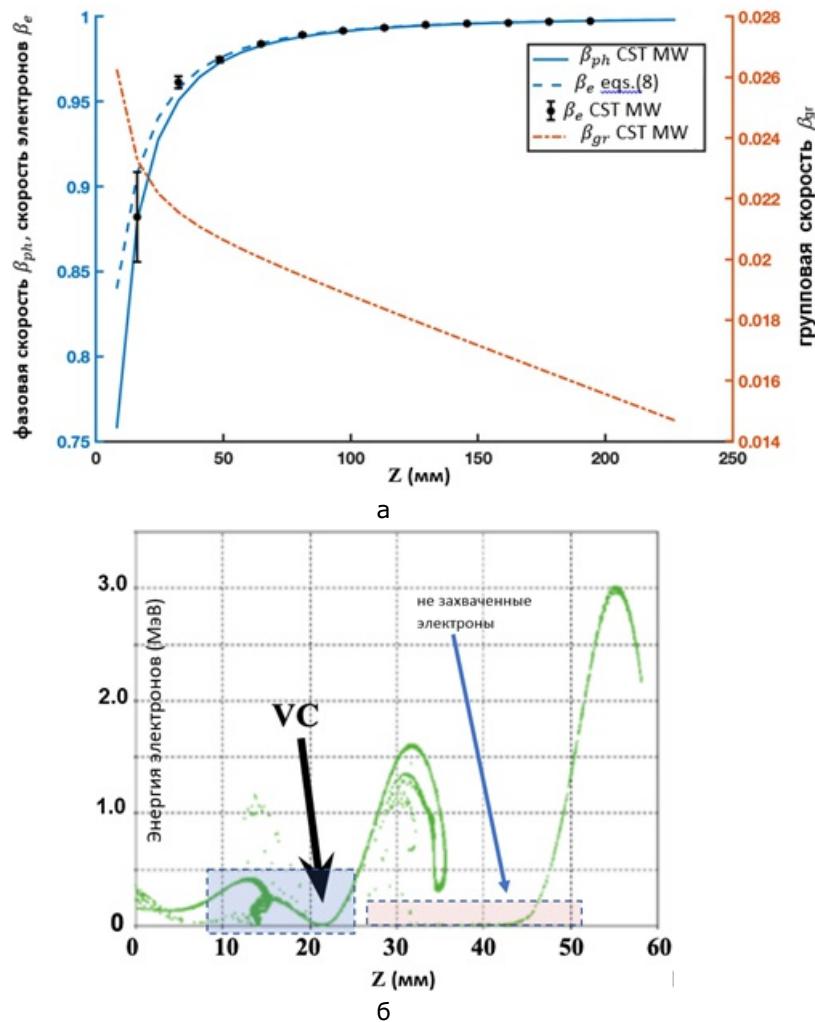


Рисунок 3. (а) Зависимость фазовой (левая ось) и групповой (правая ось) нормированных скоростей рабочей волны в зависимости от продольной координаты. Также приведена нормированная скорость электронов (левая ось), показано хорошее согласование фазовой скорости волны и продольной скорости электронов. (б) Распределение электронов по энергиям внутри структуры при заполнении структуры пучком, время пролета 0,22 нс.

Из графиков видно, что численные оценки дают достаточно точные результаты, к примеру, добротность рабочей моды  $Q_{mn}$ , рассчитанная с использованием аналитических методов (6), определена как  $Q_{01} = 6,963 \times 10^3$  (в приближении однородности и периодичности структуры), в то время как, численное моделирование оптимизированной системы дало значение  $Q_{01} = 7,355 \times 10^3$ , расхождение между численной и аналитической

оценками меньше 6 %.

$$Q_{mn} = \frac{\lambda_{mn}}{\delta\lambda} \frac{\beta_{ph,mn}[1-\bar{I}]}{u+2\pi \frac{\beta_{ph,mn}[1-\bar{I}]}{x_{mn}}} \quad (6)$$

где  $\delta\lambda$  — глубина скин-слоя;  $u$  — число ячеек на длину волны ( $u = 3$  для  $2\pi/3$  моды, рисунок 2а).

Заметим, что для увеличения среднего тока пучка на выходе, в ускоряющую структуру инжектируется электронный пучок с постоянным током и относительно высокой энергией электронов 150 кэВ. Для фокусировки и проведения слаборелятивистского (до 1 МэВ) пучка высокого тока структура помещена в постоянное магнитное поле. Это позволило значительно уменьшить потери на стенках структуры, особенно на начальном этапе, когда происходит захват и модуляция пучка. Наложение магнитного поля и СВЧ волны приводит к тому, что часть электронного пучка замедляется в тормозящей фазе волны, и за счет полей пространственного заряда образуется область виртуального катода (ВК) [24,25,27,32,33,34]. В области ВК электронный пучок замедляется до практически нулевых энергий,  $\gamma = 1$ . При превышении тока пучка над критическим значением часть электронов будет отражаться и теряться. ВК остается запертым до появления ускоряющего поля СВЧ волны, которое открывает ВК, и, таким образом, формируется модулированный пучок. Заряд ВК тем больше, и соответственно средний рабочий ток пучка, чем выше начальная энергия электронов в инжектированном пучке. Уменьшение начальной энергии приводит к более быстрому накоплению заряда в ВК, достаточного для отражения влетающих электронов, и уменьшению среднего тока пучка. Повышение среднего тока возможно либо увеличением ускоряющего потенциала СВЧ волны, либо повышением начальной энергии инжектируемого пучка. Для уменьшения потерь пучка на начальном этапе оптимальный начальный ток пучка должен быть немного меньше критического, в этом случае минимизируется число отраженных электронов и максимизируется средний рабочий ток. Средний ток пучка  $\sim 100$  мА на выходе с минимальными потерями в начальной секции ускоряющей структуры был получен при начальной энергии инжектируемого пучка 150 кэВ.

Для захвата пучка ускоряющим напряжением введем условие, что электрон не может покинуть ускоряющий потенциал, и это условие дает нам первую оценку амплитуды СВЧ поля. С другой стороны, если ускоряющий потенциал слишком большой, то часть электронов может отразиться, что приведет к росту потерь и что определяет второе условие на амплитуду СВЧ поля. Эти условия для успешного захвата и модуляции пучка определяют критические значения полей [23,27,28].

$$E_{th} = E_{ul} \gamma \beta_e \beta_{ph} \left( \sqrt{\frac{1}{\beta_{ph}^2} + 1} - \sqrt{1 - \frac{1}{\gamma^2 \beta_e^2}} - 1 \right) \quad (7)$$

где  $E_{ul} = \frac{\pi m_e c^2}{\lambda \beta_p \gamma}$  и  $\gamma \beta_e$  — нормированный на массу покоя импульс электрона инжектируемого в ускоряющую структуру.

Выражение (7) позволяет оценить минимальное значение амплитуды СВЧ поля в приближении отсутствия пространственного заряда. Значение поля необходимо корректировать с учетом поля пространственного заряда там, где полем пространственного заряда пренебречь нельзя, в частности в области низких энергий пучка. На рисунке 4а показано сравнение результатов, полученных численным (пунктирная линия) моделированием и с использованием выражения (7) (сплошная линия).

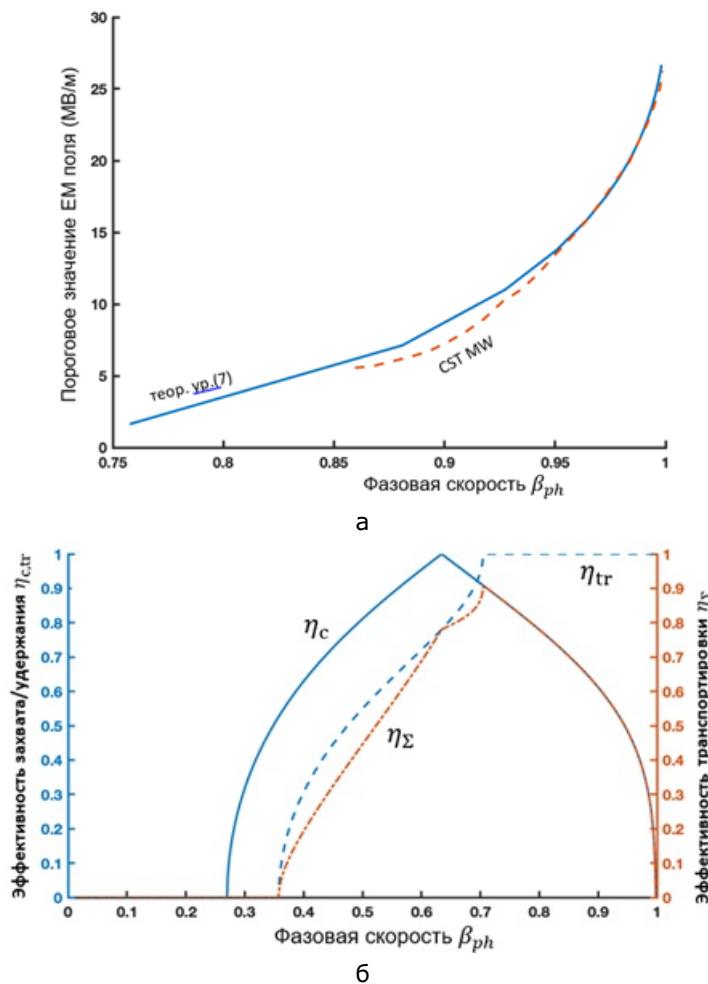


Рисунок 4. (а) Зависимость порогового значения амплитуды рабочего поля для захвата электронов от фазовой скорости волны. Теоретические результаты (сплошная линия) и результаты численного моделирования (пунктирная линия) представлены на графике. (б) Зависимости коэффициентов захвата и удержания (левая ось) и коэффициента транспортировки (правая ось) от фазовой скорости волны.

Графики показывают зависимость  $E_{th}$  амплитуды СВЧ поля от фазовой скорости волны вдоль ускоряющей структуры. Считаем, что электрон захвачен волной если  $\beta_e = \beta_{ph}$ . Таким образом, принимая во внимание  $\beta_e = \beta_{ph} \rightarrow 1$ , анализируя выражение (7), получаем  $E_{th} = \sqrt{2}E_{ul}\gamma(1 - \sqrt{2})$ . Второе пороговое значение амплитуды СВЧ поля может быть оценено

из условия  $\beta_e \rightarrow 0$  (остановка электрона перед его отражением),  $E_{th,0} = E_{ul}\left[1 - \sqrt{1 - \beta_{ph}^2}\right]$  [27], и если  $\beta_{ph} \rightarrow 1$ , мы получим  $E_{th,0} = E_{ul}$ . Таким образом, минимальное значение амплитуды СВЧ поля, необходимое для захвата электронов с различными величинами скоростей  $\beta_{ph,e}$ , было оценено 26,67 МВ/м (рисунок 4а). Заметим, что для обеспечения такой амплитуды ускоряющего СВЧ поля необходим  $\sim 3$  МВт СВЧ источник. Транспортировка пучка от точки инъекции до мишени определяется коэффициентами захвата:

$$\eta_c = \frac{1}{\pi} \arccos \left[ \frac{2E_{th}(\beta_{ph})}{E_{ul}(z)} - 1 \right] \quad (8)$$

и удержания:

$$\eta_{tr} = \frac{1}{\pi} \arccos \left[ 1 + \frac{2E_{th}(\beta_{ph})}{E_{ul}(z)} \left( \sqrt{1 - \beta_{ph}^2} - 1 \right) \right] \quad (9)$$

электронов в ускоряющей фазе. Коэффициент удержания пучка, определяющий

эффективность транспортировки, определен как отношение электронов, оставшихся и доведенных до мишени к числу захваченных электронов на начальном этапе. Очевидно, что в идеальной структуре (без потерь пучка) эффективность транспортировки  $\eta_{\Sigma} = \eta_{tr} \eta_c = 1$ .

На рисунке 4б приведены графики эффективностей захвата и удержания (левая ось), а также эффективности транспортировки (правая ось) в зависимости от фазовой скорости  $\beta_{ph}$  волны. Графики получены с учетом скорости электронов при инжекции пучка  $\beta_e = 0,643$  (энергия пучка 150 кэВ), с фиксацией ускоряющего потенциала 26,67 МВ/м и с использованием приведенных выше выражений для пороговых значений полей. Для данных параметров пучка и полей максимальная эффективность  $\eta_{\Sigma} = 0,91$  получена при скорости  $\beta_{ph} \approx 0,705$ , которая соответствует энергии электрона ~200 кэВ ( $\beta_e \rightarrow \beta_{ph}$ ) и достигается в первых ячейках регулярной секции ускоряющей структуры (рисунок 1б). Захваченный и модулированный пучок ускоряется в структуре, и при достижении энергий пучка выше 1 МэВ влиянием фокусирующего магнитного поля можно пренебречь. На рисунке 5 представлены графики зависимости энергии частиц пучка (изменение релятивистского фактора) (левая ось) и эффективности их транспортировки (правая ось),  $\eta_{\Sigma} = \eta_{tr} \eta_c$ , (отношение числа частиц в данном сечении к числу частиц на предыдущем шаге) от их положения внутри структуры. Рассмотрены зависимости как с включенным магнитным полем (рассчитаны с использованием 3D PiC CST MW Studio), так и без магнитного поля с использованием системы уравнений движения электрона:

$$\frac{d\psi}{dz} = 2\pi \left( \frac{1}{\beta_{ph}} - \frac{1}{\beta_e} \right) \quad (10a)$$

$$\frac{dy}{dz} = -2\tilde{\alpha}(z) \sin\psi \quad (10b)$$

где  $\gamma$  — релятивистский фактор Лоренца,  $\psi$  — фаза электрона относительно волны,  $\tilde{\alpha}(z) = \frac{eE(z)\lambda}{2m_0c^2}$  — нормированная амплитуда СВЧ поля.

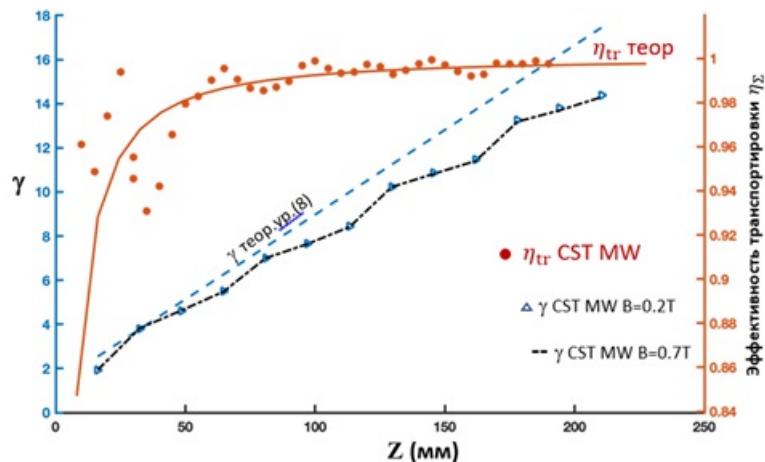


Рисунок 5. Зависимость эффективности транспортировки пучка (правая ось) от положения пучка. Приведены результаты теоретических расчетов (сплошная линия) и численного моделирования (точками), показано их совпадение в регулярной секции ускорителя. Приведены результаты теоретических расчетов (пунктирная линия) и численного моделирования зависимости энергии пучка от его положения в ускоряющей структуре.

Как видно из рисунка 5, результаты оценки эффективности транспортировки пучка, полученные с помощью численного моделирования и анализа уравнений (8), отличаются

на начальном этапе. На начальном отрезке структуры энергия пучка мала, и внешнее магнитное поле и поля пространственного заряда сильно влияют на динамику электронов. При энергиях пучка более 1 МэВ влияние как пространственного заряда, так и ведущего магнитного поля незначительно, и результаты практически повторяют друг друга. Данные результаты, в частности, позволяют ограничить длину магнитооптической системы и использовать, к примеру, постоянные магниты типа Холбаха [15-16], исключая необходимость в дополнительных источниках питания. Также показана зависимость энергии пучка от его положения внутри структуры. Проведено сравнение результатов, полученных численным моделированием, и с использованием уравнений (10). Отличие между графиками объясняется приближенным описанием поля в структуре в уравнениях (10) и пренебрежением полями пространственного заряда, которые существенно влияют на динамику на начальном этапе. Таким образом, уравнения (10) дают завышенные значения энергии пучка в каждом сечении структуры.

### 3. Численное моделирование укоряющей структуры и динамики пучка

Как показано в предыдущем разделе, аналитические модели позволяют оценить начальные параметры для проектировки системы. Тем не менее, как показано на рисунке 5, оценки остаются приближенными и численное моделирование необходимо для оптимизации структуры с целью получения системы с заданными параметрами. Для численного моделирования в данной работе использованы модули программного продукта 3D CST MW Studio, позволяющие рассчитать электродинамические характеристики структуры, такие как коэффициенты отражения  $S_{11}$  и прохождения  $S_{12}$  электромагнитной волны, собственные моды и их добротности, а также динамику частиц во внешних СВЧ и магнитных полях с учетом пространственного заряда. Иллюстрация численной модели структуры, используемой в исследованиях, приведена на рисунке 2а, где также показано распределение поля  $E_z$  рабочей моды. Геометрические параметры ячеек после предварительной оптимизации приведены в таблице 3. Заметим, что при оптимизации структуры не рассматривался фидер мощности и отводные каналы (каплеры) мощности. Добавление ячеек с входными и выходными каплерами (рисунок 1в) приведет к небольшому смещению рабочих частот и увеличению добротности рабочей моды. На рисунке 6 представлены амплитуды коэффициентов отражения  $S_{11}$  и прохождения  $S_{12}$ , полученные с помощью численного моделирования, в диапазоне близком к рабочей частоте.

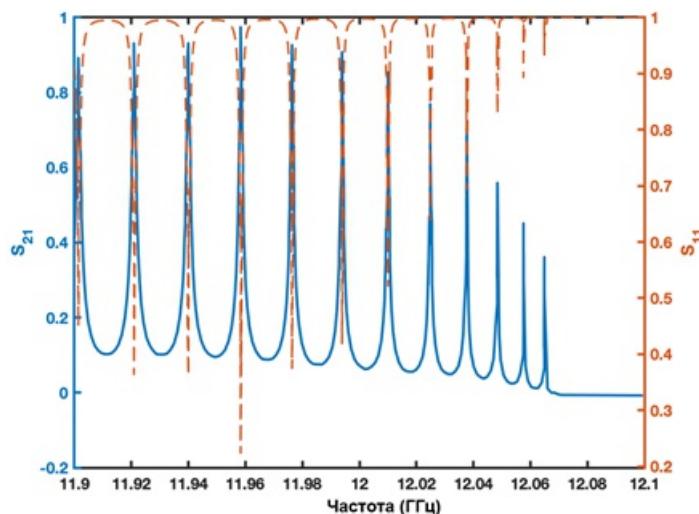


Рисунок 6. Зависимости коэффициентов прохождения  $S_{12}$  (левая ось) и отражения  $S_{11}$  (правая ось) в диапазоне частот 11,9–12,1 ГГц. Минимумы/максимумы функций

соответствуют центрам зон прохождения.

Коэффициент прохождения рабочей моды  $\sim 0,92$ , что ниже чем коэффициент прохождения ( $S_{12} = 0,97$ ) соседней моды на частоте 11,92 ГГц. При добавлении дополнительных ячеек ввода и вывода СВЧ мощности ожидается, что будет достигнуто оптимальное значение коэффициента прохождения  $S_{11}$  рабочей моды. Оптимизация геометрических параметров структуры и разработка технической документации будет произведена после расчета всех индивидуальных элементов и их объединения в одну систему для численного моделирования. На данном этапе работ была проведена первоначальная оптимизация ускоряющей системы для демонстрации возможности использовать моноблочную структуру для захвата, модуляции, ускорения и эффективной транспортировки пучка.

В таблице 4 приведено сравнение оптимизированных геометрических параметров ячеек с начальными оценочными параметрами, полученными аналитическими методами. Оптимизация проведена для лучшей синхронизации электронного пучка и фазовой скорости волны, а также для уменьшения потерь пучка на ускоряющей структуре. Из таблицы 4 видно, что оцененный радиус ячейки оказался завышен, в то время как радиус диафрагмы занижен.

Таблица 4. Сравнение оптимизированных геометрических параметров ячеек с начальными оценочными параметрами, полученными аналитическими методами

Номер ячейки	Радиус диафрагмы, мм (оценка)	Радиус диафрагмы, мм (оптимизация)	Радиус ячейки, мм (оценка)	Радиус ячейки, мм (оптимизация)
1	3,24	3,50	10,71	10,36
2	3,06	3,20	10,54	10,14
3	3,0	3,17	10,49	10,10
4	2,96	3,16	10,46	10,08
5	2,94	3,16	10,45	10,07
6	2,92	3,14	10,44	10,06
7	2,9	3,14	10,43	10,06
8	2,88	3,13	10,43	10,05
9	2,87	3,12	10,43	10,05
10	2,85	3,11	10,42	10,05
11	2,84	3,11	10,42	10,05
12	2,82	3,10	10,42	10,04
13	2,81	3,09	10,42	10,04
14	2,80	3,08	10,42	10,04
15	2,78	3,08	10,42	10,03
16	2,77	3,08	10,42	10,03
17	2,75	3,08	10,42	10,03
18	2,74	3,07	10,42	10,03
19	2,73	3,07	10,42	10,03
20	2,71	3,07	10,42	10,03
21	2,70	3,06	10,42	10,03
22	2,68	3,06	10,42	10,03
23	2,67	3,06	10,42	10,03
24	2,65	3,06	10,42	10,03
25	2,64	3,06	10,42	10,03

z	z, см	z, см	z, см	z, см
26	2,62	3,06	10,42	10,03
27	2,61	3,06	10,42	10,03
28	2,60	3,05	10,42	10,03

На рисунке 7 представлены результаты исследований зависимости абсолютного эмиттанса пучка  $\epsilon_{abs} = \sqrt{\epsilon_x^2 + \epsilon_y^2 + \epsilon_z^2}$  вдоль ускоряющей структуры от амплитуды фокусирующего магнитного поля.

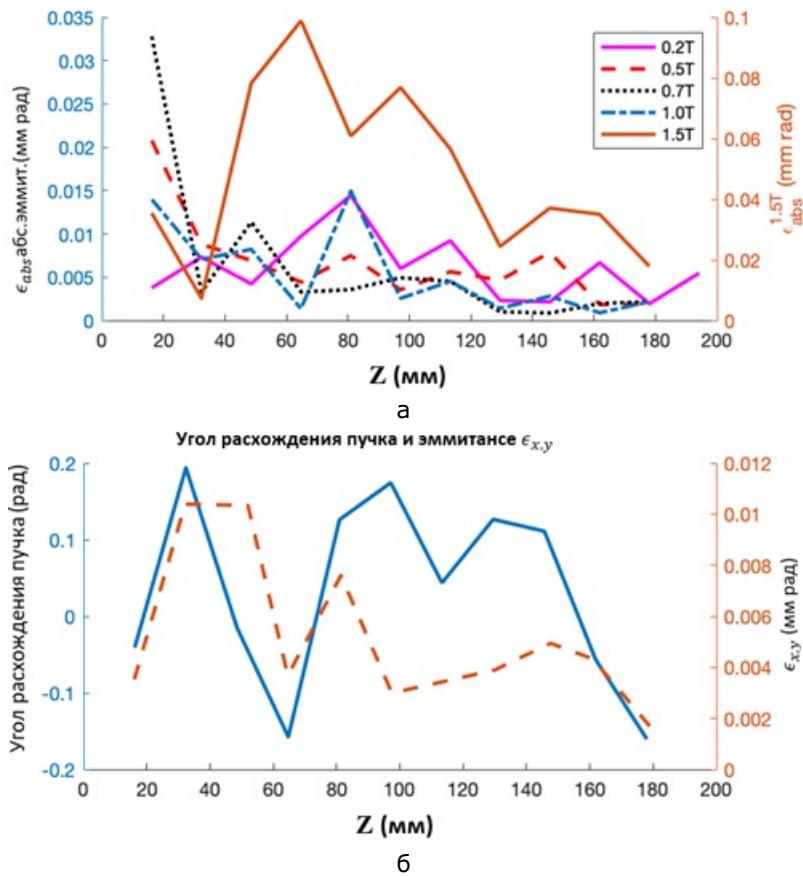


Рисунок 7. (а) Зависимости абсолютного значения эмиттанса пучка в зависимости от положения пучка внутри структуры, полученные для значений фокусирующих магнитных полей 0,2 Т, 0,5 Т, 0,7 Т, 1,0 Т (левая ось) и 1,5 Т (правая ось). (б) Зависимость угла расхождения (левая ось, сплошная линия) и поперечного эмиттанса пучка от его положения в ускоряющей структуре при амплитуде ведущего магнитного поля 0,7 Т.

Как и ожидалось, существуют режимы недостаточной фокусировки ( $B_{ext} < 0,5$  Т) и перефокусировки ( $B_{ext} > 1,0$  Т) пучка с оптимальным значением эмиттанса, достигаемого при значениях магнитного поля в диапазоне ( $0,5$  Т  $< B_{ext} < 1,0$  Т). На рисунке 7а особо выделен режим с ведущим полем 1,5 Т (ось справа). При таком поле эмиттанс пучка значительно выше эмиттанса пучков, наблюдаемых при полях до 1 Т. Большое значение эмиттанса обозначает потенциально большие потери электронного пучка на стенках структуры, что может привести к паразитному рентгеновскому излучению вне зоны мишени и падению надежности всего оборудования. На рисунке 7б приведены зависимости углового расхождения (левая ось) пучка и его поперечного эмиттанса (правая ось) с ведущим магнитном поле 0,7 Т. Из графиков видно, что наибольшее значение эти параметры принимают в начале структуры, где происходит формирование модулированного пучка и где энергия пучка ниже 1 МэВ.

На рисунке 8 показана эволюция пучка при прохождении через ускоряющую структуру.

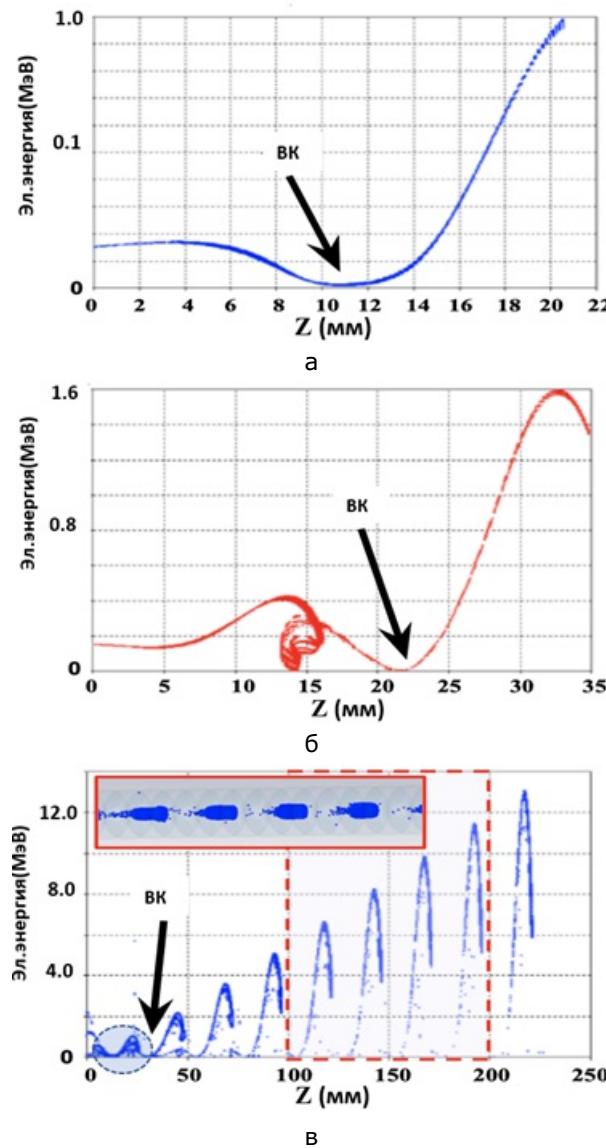


Рисунок 8. Зависимости энергии электронов в моменты времени: (а) 0,09 нс; (б) 0,14 нс; (в) 1,35 нс от положения в ускоряющей структуре. Каждая точка графика представляет заряженную частицу. Графики (а) и (б) показывают частично заполненную электронным пучком ускорительную структуру, переходной режим работы. График (в) показывает заполненную пучком структуру, стационарный режим работы. На графиках видно формирование зоны виртуального катода, а также некоторое количество незахваченных ускоряющим потенциалом заряженных частиц.

Как обсуждалось выше, захват и модуляция пучка происходит в начальной секции (первые 3-4 ускоряющие ячейки) ускоряющей структуры в комбинированных полях пространственного заряда, рабочей СВЧ моды и внешнего магнитного поля. Рисунки 8а, б иллюстрируют динамику частиц при заполнении структуры. Рисунок 8в показывает стационарный режим работы системы. В частности, видна временная эволюция виртуального катода, его формирование не в одной плоскости, а в некотором объеме. После ВК происходит захват электронов в ускоряющей фазе и их ускорение. Видно, что в пространстве виртуального катода динамика электронов сложная, в частности происходит падение энергии электронов почти до нуля (остановка электронов). На рисунке 8в видно смещение начала ускорения модулированного пучка, неоднородное распределение энергии в электронных банчах и низкоэнергичные незахваченные

электроны с энергиями значительно ниже энергии захваченного пучка. Как и обсуждалось выше, основные потери электронов пучка (до 10 %) происходят в момент их захвата и модуляции, т. е. при энергиях значительно ниже 100 кэВ. Небольшая (меньше 1 %) потеря незахваченных электронов происходит на регулярном участке (рисунок 8в), при этом их энергия ниже 1 МэВ.

#### 4. Выводы

Ускоряющая структура, рассмотренная в статье, спроектирована, в частности, для использования в аппаратах рентгенотерапии для замены либо радиоактивных элементов типа Со<sup>60</sup>, либо устаревших ускорителей на стоячей волне. Для применения в медицине, а также в реальном секторе экономики предложена одномодульная концепция, когда ускоряющая структура, запитывается слаборелятивистским электронным пучком постоянного тока, а геометрия структуры и параметры внешних и собственных полей пучка обеспечивают захват, модуляцию, ускорение и транспортировку электронов до мишени, в частности для генерации тормозного рентгеновского излучения при применении в радиотерапии онкологических заболеваний. Показано, что использование рабочей частоты 12 ГГц позволяет с одной стороны миниатюризировать ускорительный блок, а с другой — обеспечить высокий, до 100 мА, средний ток пучка, необходимый для генерации интенсивного рентгеновского излучения.

Представлена концепция одномодульного ускорителя и рассмотрена квазипериодическая, компактная (длина меньше 30 см), распределенная структуру для захвата, удержания и ускорения слаборелятивистского электронного пучка постоянного тока с начальной энергией до 150 кэВ. Показано, что подобная структура обеспечивает ускорение пучка до 8 МэВ со средним током до 100 мА (при начальной энергии инжектируемого пучка 150 кэВ). Потери тока при этом не превышают 20 %. Структура, представленная в работе, состоит из 28 ячеек, в которых происходит захват и модуляция пучка (в первых четырех ячейках) и его последующее ускорение (рабочая частота структуры 12 ГГц и рабочая мода  $\frac{2\pi}{3}$ ). За счет подбора геометрических параметров каждой ячейки удалось синхронизовать фазовую скорость рабочей СВЧ волны и скорости захваченных электронов, что обеспечило равномерное ускорение электронов (рисунок 5) на бегущей волне вдоль структуры. Продемонстрировано, что захват и модуляция пучка происходит в комбинации внешнего магнитного поля, поля ускоряющей моды и поля пространственного заряда, в которых происходит формирование зоны виртуального катода, где энергия инжектируемого пучка падает практически до нуля. Показано, что для минимизации потерь тока пучка часть ускоряющей структуры, где пучок разгоняется от энергии инжекции до <2 МэВ, должна быть помещена в однородное магнитное поле. Обсуждено, что фокусирующее, ведущее магнитное поле необходимо только на начальном этапе формирования пучка (на длине первых 4-5 ячеек), что открывает возможность использовать постоянные магниты типа Холбаха. Было также изучено влияние внешнего магнитного поля на эмиттанс пучка, показано, что оптимальные значения полей лежат в диапазоне от 0,5 Т до 1 Т. Использование рабочей моды на относительно высокой частоте и режима бегущей волны позволяет, с одной стороны, повысить ускоряющий градиент до 40 МВ/м, а с другой стороны, избежать СВЧ пробоев, которые в данных системах не обнаружены при напряжениях более 100 МВ/м. Запас «прочности» по СВЧ пробоям открывает возможность изготовления таких структур путем вытачивания (как показано на рисунке 9) без дополнительной обработки поверхностей или с использованием аддитивной 3D-печати, что позволит уменьшить стоимость изготовления.



Рисунок 9. Фотография изготовленной из двух блоков меди ускоряющей структуры. Блоки соединяются в вакуумный пакет путем компрессии с применением индиумной проволоки.

Основным преимуществом данной системы является возможность создать ускоритель, в котором объединены в единый вакуумный блок термокатод, ускоряющая структура, система постоянных магнитов и мишень. Это позволит подключать к подобному ускорителю минимальное число подсистем. Данный блок может при необходимости меняться и обслуживаться техническим персоналом без специального допуска к работе с радиоактивными материалами. Данная работа представляет собой первый шаг по изучению и разработке компактного моноблочного ускорителя, объединяющего в едином вакуумном пакете все элементы. Дальнейшими шагами исследований будут создание полной численной модели, проектировка и построение опытного образца моноблочного ускорителя.

## Библиография

1. Zubizarreta E., Van Dyk J., Lievens Y. Analysis of global radiotherapy needs and costs by geographic region and income level // Clinical Oncology. 2017. N 29. P. 84–92.
2. Pistenmaa D., Dosanjh M., Amaldi U., Jaray D., Zubizarreta E., Holt K., Lievens Y., Pipman J., Coleman C. Changing the global radiation therapy paradigm // Radiotherapy and Oncology. 2018. N 128. P. 393–399.
3. Dosanjh M., Aggarwal A., Pistenmaa D., Amankwaa-Frempong E., Angal-Kalinin D., Boogert S., Brown D., Carbone M., Collier P., Court L., Di Meglio A., Van Dyk J., Grover S., Jaray D., Jamieson C., Khader J., Konoplev I.V., Makwani H., McIntosh P., Coleman C. Developing innovative, robust and affordable medical linear accelerators for challenging environments // Clinical Oncology. 2019. N 31. P. 352–355.
4. Hanna S. RF linear accelerators for medical and industrial applications. Boston/London: Artech House, 2012. 202 p.
5. Mishin A. Advances in X-Band and S-Band Linear Accelerators for Security, NDT, and Other Applications // Proceedings of the 2005 Particle Accelerator Conference. 2005. P. 240–244.
6. Konoplev I., Seryi A., Lancaster A., Metodiev K., Burt G., Ainsworth R. Compact, energy efficient superconducting asymmetric ERL for ultra-high fluxes of x-ray and THz // AIP Conference Proceedings. 2017. N 1812. 100004.
7. Konoplev I.V., Metodiev K., Lancaster A.J., Burt G., Ainsworth R., Seryi A. Experimental studies of 7-cell dual axis asymmetric cavity for energy recovery linac // Physical Review Accelerators and Beams. 2017. N 20. 103501.

8. Tantawi S., Nasr M., Li Z., Limborg C., Borchard P. Design and demonstration of a distributed-coupling linear accelerator structure // *Physical Review Accelerators and Beams*. 2020. N 23. 092001.
9. Kulkarni N., Dhingra R., Kumar V. Physics design of a 10 MeV, 6 kW travelling wave electron linac for industrial applications // *Pramana*. 2016. N 87. 74.
10. Aicheler M., Burrows P., Draper M., Garvey T., Lebrun P., Peach K., Phinney N., Schmickler H., Schulte D., Toge N. A Multi-TeV Linear Collider Based on CLIC Technology: CLIC Conceptual Design Report // *CERN Yellow Reports*. Geneva, 2012. 841 p.
11. Hajari Sh. S., Shaker H., Doeberl S. Beam dynamics design of the Compact Linear Collider Drive Beam injector // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*. 2015. N 799. P. 172–186.
12. Lin B., Gao F., Yang Y., Wu D., Zhang Y., Feng G., Dai T., Du X. FLASH Radiotherapy: History and Future // *Frontiers in Oncology*. 2021. N 11. 644400.
13. Lin B., Huang D., Gao F., Yang Y., Wu D., Zhang Y., Feng G., Dai T., Du X. Mechanisms of FLASH effect // *Frontiers in Oncology*. 2022. N 12. 995612.
14. Borghini A., Vecoli C., Labate L., Panetta D., Andreassi M.G., Gizzi L.A. FLASH ultra-high dose rates in radiotherapy: preclinical and radiobiological evidence // *International Journal of Radiation Biology*. 2022. N 98. P. 127–135.
15. Halbach K. Design of permanent multipole magnets with oriented rare earth cobalt material // *Nuclear Instruments and Methods*. 1980. N 169. P. 1–10.
16. Brooks S. Production of low cost, high field quality Halbach magnets // *Proceedings of IPAC2017*. 2017. P. 4118–4120.
17. Healy B.J., van der Merwe D., Christaki K.E., Meghzifene A. Cobalt-60 Machines and Medical Linear Accelerators: Competing Technologies for External Beam Radiotherapy // *Clinical Oncology*. 2017. N 29. P. 110–115.
18. Page B.R., Hudson A.D., Brown D.W., Shulman A.C., Abdel-Wahab M., Fisher B.J., Patel S. Cobalt, linac, or other: what is the best solution for radiation therapy in developing countries? // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2014. N 89. P. 476–480.
19. Ramamoorthy R. Radioactive Cobalt-60 Teletherapy Machine – Estimates of Personnel Dose in Mock Emergency in Patient Release during “Source Stuck Situation” // *Journal of Medical Physics*. 2017. N 42. P. 96–98.
20. Van Dyk J., Battista J.J. Cobalt-60: An Old Modality, A Renewed Challenge // *Current Oncology*. 1995. N 3.
21. Rokhlenko A., Lebowitz J.L. Space-Charge-Limited 2D Electron Flow between Two Flat Electrodes in a Strong Magnetic Field // *Physical Review Letters*. 2003. N 91. 085002.
22. Sree Harsha N.R., Halpern J.M., Darr A., Garner A.L. Space-charge-limited current density for nonplanar diodes with monoenergetic emission using Lie-point symmetries // *Physical Review E*. 2022. V. 106. L063201.
23. Wangler T. RF Linear Accelerators. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. 466 p.
24. Wang J., Chen J., Cai L., Chen Z., Ren Z. Space charge limited current with distributed velocity of initial electrons in planar diode // *Physics of Plasmas*. 2021. N 28. 040702.
25. Nikiforov D.A., Petrenko A.V., Sinitsky S.L., Bak P.A., Skovorodin D.I., Logachev P.V., Zhivankov K.I., Sandalov E.S., Meshkov O.I., Ivanov A.V., Fuodorov V.V., Starostenko A.A., Pavlov O.A., Kuznetsov G.I., Krylov A.A., Starostenko D.A., Nikitin O.A., Akhmetov A.R. Investigation of high current electron beam dynamics in linear induction

- accelerator for creation of a high-power THz radiation source // Journal of Instrumentation. 2021. N 16. P11024.
26. Argyropoulos T., Catalan-Lasheras N., Grudiev A., Mcmonagle G., Rodriguez-Castro E., Syrachev I., Wegner R., Woolley B., Wuensch W., Zha H. Design, fabrication, and high-gradient testing of an X-band, traveling-wave accelerating structure milled from copper halves // Physical Review Accelerators and Beams. 2018. N 21. 061001.
27. Dome G. Electron Bunching by Uniform Sections of Disk Loaded Waveguide. Part A: General Study. W.W. Hansen Laboratories of Physics, 1960. 78 p.
28. Sullivan M., Jones R.M., Cowie L.S., Brynes A.D., Williams P.H., Yokoya K. X-band linac design // Physical Review Accelerators and Beams. 2021. N 24. 082001.
29. Dolgashev V.A., Faillace L., Spataro B., Tantawi S., Bonifazi R. High-gradient RF tests of welded X-band accelerating cavities // Physical Review Accelerators and Beams. 2021. N 24. 081002.
30. Simakov E.I., Dolgashev V.A., Tantawi S.G. Advances in high-gradient normal conducting accelerator structures // Nuclear Instruments and Methods Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. 2018. N 907. P. 221–230.
31. Dolgashev V., Faillace L., Spataro B., Bonifazi R. Innovative compact braze-free accelerating cavity // Journal of Instrumentation. 2018. N 13. P09017.
32. Fazio M.V., Kinross-Wright J., Haynes B., Hoeberling R.F. The virtual cathode microwave amplifier experiment // Journal of Applied Physics. 1989. N 66. P. 2675–2677.
33. Mahaffey R.A., Sprangle P., Golden J., Kapetanakos C.A. High-Power Microwaves from a Nonisochronic Reflecting Electron System // Physical Review Letters. 1977. N 39. P. 843–846.
34. Jiang W., Kristiansen M. Theory of the virtual cathode oscillator // Physics of Plasmas. 2001. N 8. P. 3781–3787.

## Результаты процедуры рецензирования статьи

Рецензия скрыта по просьбе автора

## Англоязычные метаданные

### To authors and readers – an introductory article by the Editor-in-chief

**Binhi Vladimir**

Doctor of Physics and Mathematics

Head of Laboratory, Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences

38 Vavilova str., Moscow, 119991, Russia

 vnbir@mail.ru



**Abstract.** It is widely accepted that knowledge equates to power. The ability to explain and predict events allows for undeniable advantages, particularly when it comes to scientific knowledge and understanding objective laws of nature and society. Therefore, the role of science in our society is constantly expanding. It is no surprise that the world's leading economies have been increasing their investment in science and research for several decades, with average percentage growth year after year. The increasing number of scientific journals, which now number in the tens of thousands worldwide, reflects the growing intensity of scientific research. However, it is worth noting that the growth of scientific journals is not evenly distributed across countries and fields of knowledge. In recent times, Russia has been experiencing a shortage of publication resources for interdisciplinary knowledge, particularly in cutting-edge areas where established fields of knowledge intersect. The utilization of rigorous physical methods in biological and medical research has led to an ever-growing stream of invaluable interdisciplinary knowledge that does not necessarily fit within the confines of specialized academic publications. As a result, there is a need for a comprehensive natural science journal that can properly evaluate and publish this interdisciplinary knowledge, encompassing all aspects of physical patterns in the functioning of organisms.

**Keywords:** interdisciplinary knowledge, scientific knowledge, publication, physics, science, readers, authors, country, scientific periodicals, natural science journal

### References (transliterated)

1. Meib, M. Kolichestvo i tempy rosta nauchnykh zhurnalov. // Nauchnaya periodika: problemy i resheniya, T. 10. № 1–2. 2021.

### Possible Causes of Instability of Reproduction of Heliobiological Results

**Zenchenko Tatiana**

Doctor of Biology

Senior Researcher at the Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of RAS; Senior Researcher at the Space Research Institute of RAS

142290, Russia, Moscow region, Pushchino, Institutskaya str., 3

 zench@mail.ru



**Breus Tamara**

Doctor of Physics and Mathematics

Chief Researcher at the Space Research Institute of RAS

142290, Russia, Moscow region, Moscow, ul. Profsoyuznaya, 84/32

✉ breus36@mail.ru



**Abstract.** One of the main reasons why the existence of the effect of the influence of space weather on living organisms has caused skepticism among representatives of academic science for many years is the insufficient, according to the criteria of modern physics, the stability of the reproduction of the heliobiological effect. Signs of instability are the strong variability of the characteristics of the results obtained: amplitude, time lag, and even the sign of the effect.

The paper formulates and substantiates the hypothesis that this instability is primarily due to methodological reasons: existing approaches, traditional for physics and biology of the XX century, are poorly suited for the study of a complex multilevel system of solar-biospheric connections.

Using concrete examples, it is shown that new methodological principles, both already included in heliobiological research in the last 10 years, and newly formulated in this work, can significantly reduce the percentage of unexplained non-reproducible results.

It is shown that it is necessary to take into account such specific features of the heliobiological effect as the individual nature of the reaction to space weather, the dependence of the effect on the phase of the cycle of solar and geomagnetic activity and on the sampling scale of experimental data, taking into account the possible contribution of meteorological factors, as well as the existence of different types of response of the biological system at different time scales.

**Keywords:** heliobiological effect, rhythmic biospheric processes, solar activity, geomagnetic field, heart rate meteosensitivity, cardiovascular system, human magnetosensitivity, heliobiology, space weather, solar-biospheric connections

## References (transliterated)

1. Chizhevskii A.L. Zemnoe ekho solnechnykh bur'. M.:nMysl', 1976.
2. Presman A.S. Elektromagnitnoe pole i zhivaya priroda. M.: Nauka, 1968.
3. Lednev, V.V., Belova, N.A., Rozhdestvenskaya, Z.E., Tiras, K.P. (2003). Biological effects of weak alternating magnetic fields and biological precursors of earthquakes. Geophys. Processes Biosph, 2:7-18.
4. Martynyuk, V.S., Temur'yants, N.A. (2010). Extremely low magnetic fields as a factor of modulation and synchronization of infradian biorhythms in animals. Izv. Atmos. Ocean. Phys. 46, 820-829. <https://doi.org/10.1134/S0001433810070029>
5. Belova, N.A., Ermakov, A.M., Znobishcheva, A.V., Serebnitskaia, L.K., Lednev, V.V. (2010). Effect of the extremely weak alternating magnetic fields on the regeneration of planarians and the gravitropic response of plants. Biofizika 55:704-709.
6. Binhi, V.N. & Prato, F.S. (2017). A physical mechanism of magnetoreception: extension and analysis. Bioelectromagnetics 38, 41-52. DOI: 10.1002/bem.22011
7. Binhi, V.N. & Prato, F.S. (2018). Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. Sci Rep 8:1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31847-y>
8. Krylov, V.V., Zotov, O.D., Klain, B.I., Ushakova, N.V., Kantserova, N.P., Znobisheva,

- A.V., Izyumov, Y.G., Kuz'mina, V.V., Morozov, A.A., Lysenko, L.A., Nemova, N.N., Osipova, E.A. (2014). An experimental study of the bio-logical effects of geomagnetic disturbances: The impact of a typical geomagnetic storm and its constituents on plants and animals. *J Atmos Sol Terr Phys* 110(111):28–36. doi:10.1016/j.jastp.2014.01.020.
9. Krylov, V.V. (2017). Biological effects related to geomagnetic activity and possible mechanisms. *Bioelectromagnetics*. 38(7), 497-510.
10. Gurfinkel, Yu.I., Vasin, A.L., Pishchalnikov, R.Yu, Sarimov, R.M., Sasonko, M.L., Matveeva, T.A. (2018). Geomagnetic storm under laboratory conditions: randomized experiment. *International Journal of Biometeorology*, 62, 501-512.
11. Dimitrova, S., Stoilova, I., Cholakov, I. (2004). Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure. *Bioelectromagnetics*. 25:408–414. doi: 10.1002/bem.20009
12. Azcárate, T., Mendoza, B., de la Peña Sánchez, S., Martínez, J.L. (2012). Temporal variation of the arterial pressure in healthy young people and its relation to geomagnetic activity in Mexico. *Adv Space Res* 50:1310–1315. doi:10.1016/j.asr.2012.06.015
13. Cornelissen, G., Halberg, F., Breus, T.K., Syutkina, E.V., Baevskii, R.M., Weydahl, A., Watanabe, Y., Otsuka, K., Siegelova, J., Fiser, B., Bakken E.E. (2002). Non-photic solar associations of heart rate variability and myocardial infarction. *J. Atmosph. and Solar-Terrestrial Physics*, 64, 707–728.
14. Oinuma, S., Kubo, Y., Otsuka, K., Yamanaka, T., Murakami, S., Matsuoka, O., Ohkawa, S., Cornélissen, G., Weydahl, A., Holmeslet, B., Hall, C., Halberg, F. (2002) Graded response of heart rate variability, associated with an alteration of geomagnetic activity in a subarctic area. *Biomed. Pharmacother*, 56(2), 284–288.
15. Otsuka, K., Cornelissen, G., Weydahl, A., Holmeslet, B., Hansen, T.L., Shinagawa, M., Kubo, Y., Nishimura, Y., Omori, K., Yano, S., Halberg, F. (2001). Geomagnetic disturbance associated with decrease in heart rate variability in a subarctic area. *Biomed. Pharmacother*, 55(1), 51–56.
16. Shepoval'nikov V.N., Soroko S.I. *Meteochuvstvitel'nost' cheloveka* / Otv. red. V.A.Yakovlev; AN Respubliki Kyrgyzstan, In-t fiziologii i eksperimental'noi patologii vysokogor'ya. Bishkek:Ilim, 1992.
17. Zenchenko T.A., Varlamova N.G. *Kharakteristiki reaktsii pokazatelei gemodinamiki zdorovykh lyudei na izmeneniya meteorologicheskikh i geomagnitnykh faktorov v usloviyakh Severa* // *Geofizicheskie protsessy i biosfera*. 2015. T. 14. №2. S. 50-66.
18. Assman D. *Chuvstvitel'nost' cheloveka k pogode*. L.: Gidrometeoizdat. 1966.
19. Vladimirkii B.M., Temur'yants N.A. *Vliyanie solnechnoi aktivnosti na biosferu-noosferu* / Pod red. L.A. Blyumenfel'da i N.N. Moiseeva. M.: Iz-vo MIEPU, 2000.
20. Andronova T.I., Deryapa N.R., Solomatin A.P. *Geliometeotropnye reaktsii zdorovogo i bol'nogo cheloveka*. L.: Meditsina, 1982.
21. Raspov O.M., Shumilov O.I., Kasatkina E.A.. *Kosmicheskie luchi kak glavnyi faktor vliyaniya solnechnoi variabel'nosti na klimaticheskie i atmosfernye parametry* // *Biofizika*. 1998. T. 43. № 5. S. 902-908.
22. Raspov O.M., Lovelius N.V., Shumilov O.I., Kasatkina E.A. *Eksperimental'noe podtverzhdenie nelineinogo kharaktera vozdeistviya solnechnoi aktivnosti na zemnyuyu atmosferu i okruzhayushchuyu sredu* // *Biofizika*, 1998, T.43. № 5. S. 863-867.
23. Gray, L.J., Beer, J., Geller, M., Haigh, J.D., Lockwood, M., Matthes, K., Cubasch, U., Fleitmann, D., Harrison, G., Hood, L., Luterbacher, J., Meehl, G.A., Shindell, D., van Geel B., White, W. (2010). Solar influences on climate. *Rev. Geophys.*, 48. <https://doi.org/10.1029/2009rg000282>

24. Anagnostopoulos, G.C.; Menesidou, S.-A.I.; Efthymiadis, D.A. (2022). The March 2012 Heat Wave in Northeast America as a Possible Effect of Strong Solar Activity and Unusual Space Plasma Interactions. *Atmosphere*, 13, 926.  
<https://doi.org/10.3390/atmos13060926>
25. Ozheredov, V.A., Breus, T.K., Gurfinkel, Y.I., Revich, B.A., Mitrofanova, T.A. (2010). Influence of some weather factors and geomagnetic activity on the development of severe cardiological pathologies. *Biophysics*, 55(1), 110–119.  
<https://link.springer.com/article/10.1134%2FS0006350910010185>
26. Vencloviene, J., Braziene, A. and Dobozinskas, P. (2018). Short-Term Changes in Weather and Space Weather Conditions and Emergency Ambulance Calls for Elevated Arterial Blood Pressure. *Atmosphere*, 9, 114. doi:10.3390/atmos9030114
27. Baevsky, R.M., Petrov, V.M., Cornelissen, G., Halberg, F., Orth-Gomer, K., Akerstedt, T., Otsuka, K., Breus, T., Siegelova, J., Dusek, J., Fiser, B. (1997). Meta-analyzed heart rate variability, exposure to geomagnetic storms, and the risk of ischemic heart disease. *Scr Med (Brno)*. Jul;70(4-5):201-6. PMID: 11543511
28. Breus, T., Baevskii, R. and Chernikova, A. (2012). Effects of geomagnetic disturbances on humans functional state in space flight. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 5, 341-355. doi: 10.4236/jbise.2012.56044
29. Dorman, L.I. (2005). Space weather and dangerous phenomena on the Earth: Principles of great geomagnetic storms forecasting by online cosmic ray data. *Ann. Geophys.*, 23, 2997–3002.
30. Mavromichalaki, H.; Papailiou, M.-C.; Gerontidou, M.; Dimitrova, S.; Kudela, K. (2021). Human Physiological Parameters Related to Solar and Geomagnetic Disturbances: Data from Different Geographic Regions. *Atmosphere*, 12, 1613.  
<https://doi.org/10.3390/atmos12121613>
31. Wanliss, J., Cornélissen, G., Halberg, F. et al. (2018). Superposed epoch analysis of physiological fluctuations: possible space weather connections. *Int. J Biometeorol.*, 62, 449–457. <https://doi.org/10.1007/s00484-017-1453-7>
32. Watanabe, Y.; Cornélissen, G.; Halberg, F.; Otsuka, K.; Ohkawa, S.I. (2001). Associations by signatures and coherences between the human circulation and helio- and geomagnetic activity. *Biomed. Pharmacother.*, 55, 76–83.
33. Zenchenko, T.A. & Breus, T.K. (2021). The Possible Effect of Space Weather Factors on Various Physiological Systems of the Human Organism. *Atmosphere*, 12, 346.  
<https://doi.org/10.3390/atmos12030346>
34. Zenchenko T.A., Dimitrova S., Stoilova I., Breus T.K. Individual'nye tipy reaktsii arterial'nogo davleniya prakticheski zdorovykh lyudei na deistvie geomagnitnoi aktivnosti / Klinicheskaya meditsina. 2009. № 4. S. 18-23.
35. Krylov V.V. Vliyanie estestvennykh i antropogennykh nizkochastotnykh magnitnykh polei na gidrobiontov. Diss. na soisk. d.b.n., 2018. 316 s.
36. Breus T.K. Vliyanie solnechnoi aktivnosti na biologicheskie ob"ekty: diss. na soik. uchenoi step. d.f-m.n.:01.03.03;03.00.02 M., 2003. 248 s.
37. Zenchenko T.A. Metod posledovatel'nykh priblizhenii v zadache issledovaniya mekhanizma individual'nykh geliometeotropnykh reaktsii // Sbornik materialov mezhdunarodnoi konferentsii «Vliyanie kosmicheskoi pogody na zdrorov'e cheloveka v kosmose i na Zemle», Moskva, 4-7 iyunya 2012, str 633-648.  
<http://www.iki.rssi.ru/books/2013breus2.pdf>
38. Zenchenko T.A., Medvedeva A.A., Khorseva N.I., Breus T.K. Sinkhronizatsiya pokazatelei serdechnogo ritma cheloveka i variatsii geomagnitnogo polya v diapazone

- chastot 0.5-3 mGts // Geofizicheskie protsessy i biosfera. 2013. T. 12, № 4. S. 73-84.
39. Lednev V.V., Belova N.A., Epmakov A.M., Akimov E.B., Tonevitskii A.G. Regulyatsiya vapiabel'nocti cepdechnogo pitma cheloveka c pomoshch'yu kpaine clabyx pepemennyx magnitnyx polei // Biofizika. 2008. T. 53. № 6. S. 1129-1137.
40. Elhalel, G., Price, C., Fixler, D., Shainberg, A. (2019). Cardioprotection from stress conditions by weak magnetic fields in the Schumann resonance band. Sci. Rep., 9, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36341-z>

## Effect of weak alternating magnetic fields on neutrophilic granulocytes. An analytical review

Shaev Igor Alexandrovich

Graduate student, Institute of Cell Biophysics RAS

142290, Russia, Moscow region, Pushchino, Institutskaya str., 3

✉ algimantas444@mail.ru



Novikov Vadim Viktorovich

Doctor of Biology

Vadim V. Novikov leading Researcher, Institute of Cell Biophysics RAS

142290, Russia, Moscow region, Pushchino, Institutskaya str., 3

✉ docmag@mail.ru



**Abstract.** The article discusses the main achievements in recent years in studying the biological effects of weak and superweak low-frequency magnetic fields, either variable or combined with constant ones. Considered are neutrophil granulocytes activated by chemical stimulants or intact when the magnetic fields affect isolated cells, blood, and whole organisms. The methods include recording changes in ROS concentration levels (the most noticeable effect of exposure to a weak magnetic field), priming index, calcium homeostasis, proliferative activity, immune status, as well as the influence of various chemical agents on these indicators. The leading methods in this field are fluorescence spectrometry and chemiluminescence analysis. The experimental results indicate the biological effectiveness of this physical factor, the specific effect of which depends on the type of biosystem, its functional status, the environment, and the parameters of the fields themselves. The data obtained can have applied significance in magnetotherapy, immune response optimization in various diseases, acceleration of tissue regeneration and repair, and increasing the body's resistance to infections. They also can have academic significance since they help to identify the primary field acceptors and magnetic targets and their localization in the cell, study relationships with signal cascades, build models of biological signal amplification pathways, and find biologically significant frequencies and field amplitudes.

**Keywords:** calcium homeostasis, respiratory burst, NADPH oxidase, neutrophils, reactive oxygen species, free radicals, combined magnetic fields, weak magnetic fields, alternating magnetic fields, chemiluminescence

### References (transliterated)

1. Winterbourn C., Kettle A., Hampton M. Reactive Oxygen Species and Neutrophil

- Function. *Annu Rev Biochem.* 2016 Jun 2; 85:765–92.
2. Imlay J. (2003). Pathways of oxidative damage. *Annu. Rev. Microbiol.* 57:395–418.
  3. Ang F. (2004). Antimicrobial reactive oxygen and nitrogen species: concepts and controversies. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2:820–32.
  4. Unes P, Demaurex N, Dinauer M. (2013). Regulation of the NADPH oxidase and associated ion fluxes during phagocytosis. *Traffic* 14: 1118–31.
  5. Winterbourn C, Hampton M, Livesey J, Kettle A. (2006). Modeling the reactions of superoxide and myeloperoxidase in the neutrophil phagosome: implications for microbial killing. *J. Biol. Chem.* 281:39860–69.
  6. Winterbourn C, Kettle A. (2013). Redox reactions and microbial killing in the neutrophil phagosome. *Antioxid. Redox Signal.* 18:642–60.
  7. Lebanoff S, Kettle A, Rosen H, Winterbourn C, Nauseef W. (2013). Myeloperoxidase: a front-line defender against phagocytosed microorganisms. *J. Leukoc. Biol.* 93:185–98.
  8. Schultz J, Kaminker K. Myeloperoxidase of the leucocyte of normal human blood. *Arch Biochem Biophys.* 1962;96:465–467.
  9. Aiken M, Painter R, Zhou Y, Wang G. Chloride transport in functionally active phagosomes isolated from Human neutrophils. *Free Radic Biol Med.* 2012;53:2308–2317.
  10. Zhou Y, Song K, Painter R, Aiken M, Reiser J, Stanton B, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator recruitment to phagosomes in neutrophils. *J Innate Immun.* 2013;5:219–230.
  11. Hawkins C, Pattison D, Davies M. Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides, and proteins. *Amino Acids.* 2003;25:259–274.
  12. Zgliczynski J, Stelmaszynska T, Domanski J, Ostrowski W. Chloramines as intermediates of oxidative reaction of amino acids by myeloperoxidase. *Biochem Biophys Acta.* 1971;235:419–424.
  13. Vissers M, Winterbourn C. Oxidative damage to fibronectin. I The effects of the neutrophil myeloperoxidase system and HOCl. *Arch Biochem Biophys.* 1991;285:53–59.
  14. Cuppen J, Gradinaru C, Raap-van Sleuwen B, de Wit A, van der Vegt T, Savelkoul H. LF-EMF Compound Block Type Signal Activates Human Neutrophilic Granulocytes In Vivo. *Bioelectromagnetics.* 2022 Jul;43(5):309–316.
  15. Bekkering S, Torensma R. 2013. Another look at the life of a neutrophil. *World J Hematol* 2(2):44–58.
  16. Cuppen J, Wiegertjes G, Lobee H, Savelkoul H, Elmusharaf M, Beynen A, Grootenh, Smink W. 2007. Immune stimulation in fish and chicken through weak low frequency electromagnetic fields. *Environmentalist* 27:577–583.
  17. Németh T, Mócsai A. 2016. Feedback amplification of neutrophil function. *Trends Immunol* 37(6):412–424.
  18. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Deistvie kombinirovannykh magnitnykh polei s ochen' slaboi peremennoi nizkochastotnoi komponentoi na lyuminolzavisimuyu khemilyuminestsentsiyu krovi mlekopitayushchikh. *Biofizika*, 2015, tom 60, vyp. 3, c. 530–533.
  19. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Deistvie slabых магнитных полей на хемилюминесценцию крови человека. *Biofizika*. 2016, том 61, вyp. 1, c. 126–130.
  20. Ponomarev V. O. i Novikov V. V. *Biofizika* 54, 235 (2009).
  21. Novikov V. V., Yablokova E. V., Novikov G. V., Fecenko E. E. Rol' lipidnoi peroksidatsii i mieloperoksidazy v praimirovaniyu respiratornogo vzryva v neutrofilakh pri deistvii

- kombinirovannykh postoyannogo i peremennogo magnitnykh polei. *Biofizika*. 2017. Tom 62. Vyp. 5. S. 926–931.
22. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Praimirovanie respiratornogo vzryva u neitrofilov in vitro pri deistvii slabikh kombinirovannykh postoyannogo i nizkochastotnogo peremennogo magnitnykh polei. *Biofizika*. 2016. Tom 61. Vyp. 3. S. 510–515.
23. Vladimirov Yu. A. i Ppockupina E. V. Ucpexi biol. nauk 49, 341 (2009).
24. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Rol' kisloroda v praiminge neitrofilov pri deistvii slabogo magnitnogo polya. *Biofizika*. 2018, tom 63, vyp. 2, c. 277–281.
25. Mahaki H, Jabarivasal N, Sardarian K, Zamani A. 2019. Effects of various densities of 50 Hz electromagnetic field on serum IL-9, IL-10, and TNF- $\alpha$  levels. *Int J Occup Environ Med* 11:24–32.
26. Kapri Pardes E, Hanoch T, Maik Rachline G, Murbach M, Bounds PL, Kuster N, Seger R. 2017. Activation of signaling cascades by weak extremely low frequency electromagnetic fields. *Cell Physiol Biochem* 43:1533–1546.
27. Poniedzialek B, Rzymski P, Nawrocka-Bogusz H, Jaroszyk F, Wiktorowicz K. The effect of electromagnetic field on reactive oxygen species production in human neutrophils in vitro. *Electromagn Biol Med*. 2013 Sep;32(3):333–41.
28. Bilski P, Belanger A, Chignell C. Photosensitized oxidation of 2',7'-dichlorofluorescin: singlet oxygen does not contribute to the formation of fluorescent oxidation product 2',7'-dichlorofluorescein. *Free Radic Biol Med*. 2002 Oct 1;33(7):938–46.
29. Wrona M, Patel K, Wardman P. Reactivity of 2',7'-dichlorodihydrofluorescein and dihydrorhodamine 123 and their oxidized forms toward carbonate, nitrogen dioxide, and hydroxyl radicals. *Free Radic Biol Med*. 2005 Jan 15;38(2):262–70.
30. Portaccio M, De Luca P, Durante D, Grano V, Rossi S, Bencivenga U, Lepore M, Mita D (2005). Modulation of the catalytic activity of free and immobilized peroxidase by extremely low frequency electromagnetic fields: dependence on frequency. *Bioelectromagnetics* 26:145–152.
31. Hashish A, El-Missiry M, Abdelkader H, Abou-Saleh R (2008). Assessment of biological changes of continuous whole body exposure to static magnetic field and extremely low frequency electromagnetic fields in mice. *Ecotoxicol Environ Saf* 71:895–902.
32. Reale M, De Lutiis M, Patruno A, Speranza L, Felaco M, Grilli A, Macrì M, et al. (2006). Modulation of MCP-1 and iNOS by 50-Hz sinusoidal electromagnetic field. *Nitric Oxide Biol Chem* 15:50–57.
33. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Vliyanie slabikh magnitnykh polei na produktsiyu aktivnykh form kisloroda neitrofilami. *Biofizika*. 2016, tom 61, vyp. 6, c. 1159–1163.
34. Nawrocka-Bogusz H, Jaroszyk F (2001). May the variable magnetic field and pulse red light induce synergy effects in respiratory burst of neutrophils in vitro? *J Phys Conf Ser* 329:1–9.
35. Gamaley I, Augusten K, Berg H (1995). Electrostimulation of macrophage NADPH oxidase by modulated high-frequency electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg* 38:415–418.
36. Noda Y, Mori A, Liburdy R, Packer L (2000a). Pulsed magnetic fields enhance nitric oxide synthase activity in rat cerebellum. *Pathophysiology* 7:127–130.
37. Yokoi I, Kabuto H, Nanba Y, Yamamoto N, Ogawa N, Mori A (2000). Alternate magnetic field potentiate monoamine oxidase activity in the brain. *Pathophysiology* 7:121–125.

38. Comisso N, Del Giudice E, De Ninno A, Fleischmann M, Giuliani L, Mengoli G, Merlo F, Talpo G (2006). Dynamics of the ion cyclotron resonance effect on amino acids adsorbed at the interfaces. *Bioelectromagnetics* 27:16–25.
39. Lisi A, Ledda M, de Carlo F, Pozzi D, Messina E, Gaetani R, Chimenti I, et al. (2008). Ion cyclotron resonance as a tool in regenerative medicine. *Electromagn Biol Med* 27:127–133.
40. Liboff, A.R. The charge-to-mass icr signature in weak elf bioelectromagnetic effects. In *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*; Springer: Boston, MA, USA, 2005; Volume 4, pp. 189–218.
41. Liboff, A. R. ( 2010 ). A role for the geomagnetic field in cell regulation. *Electromagn Biol Med.* 29:105–112.
42. Zhadin M, Novikov V, Barnes F, Pergola N. 1998. Combined action of static and alternating magnetic fields on ionic current in aqueous glutamic acid solution. *Bioelectromagnetics* 19:41–45.
43. Belova N, Potselueva M, Skrebnitskaia L, Znobishcheva A, Lednev V. Effects of weak magnetic fields on the production of reactive oxygen species in peritoneal neutrophils in mice. *Biofizika*. 2010 Jul-Aug;55(4):657–63.
44. Smith C, Uhing R, and Snyderman R. *J. Biol. Chem.* 262 (13), 6121 (1987).
45. Palicz A, Foubert T, Jesaitis A, et al., *J. Biol. Chem.* 276 (5), 3090 (2001).
46. Rogdestvenskaya Z, Tiras Kh, Srebnitskaya L, and Lednev V, *Belg. J. Zool.* 131 (1), 149 (2001).
47. Roy S, Noda Y, Eckert V. et al. (1995). The phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)-induced oxidative burst in rat peritoneal neutrophils is increased by a 0.1 mT (60 Hz) magnetic field. *FEBS Lett.* 376:164–66.
48. Noda Y, Mori A, Liburdy R. and Packer L, *Pathophysiology* 7 (2), 137 (2000).
49. Belova N. A., Ermakova O. N., Ermakov A. M. et al., *Environmentalist* 27, 411 (2007).
50. Musset B, Cherny V, Morgan D, DeCoursey T. (2009). The intimate and mysterious relationship between proton channels and NADPH oxidase. *FEBS Lett* 583:7–12.
51. Novikov V. V., Yablokova E. V., Novikova N. I., Fecenko E. E. Vliyanie razlichnykh khimicheskikh agentov na praiming neutrofilov v slabykh kombinirovannykh magnitnykh polyakh. *Biofizika*. 2019, tom 64, vyp. 2, c. 290–295.
52. Golbach L, Scheer M, Cuppen J, Savelkoul H, Verburg-van Kemenade B. Low-Frequency electromagnetic field exposure enhances extracellular trap formation by human neutrophils through the NADPH pathway. *J Innate Immun* (2015). 7(5):459–65.
53. Bouwens M, de Kleijn S, Ferwerda G, Cuppen J, Savelkoul H, Kemenade B. Low-frequency electromagnetic fields do not alter responses of inflammatory genes and proteins in human monocytes and immune cell lines. *Bioelectromagnetics* (2012) 33(3):226–37.
54. Golbach L, Philippi J, Cuppen J, Savelkoul H, Verburg-van Kemenade B. Calcium signalling in human neutrophil cell lines is not affected by low-frequency electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* (2015) 36(6):430–43.
55. Novikov V. V., Yablokova E. V., Fecenko E. E. Rol' gidroksil'nykh radikalov i ionov kal'tsiya v praimirovaniyu respiratornogo vzryva v neutrofilakh i usilenii lyuminol-zavisimoi khemilyuminestsentsii krovi pri deistvii kombinirovannykh magnitnykh polei s ochen' slaboi peremenoi nizkochastotnoi komponentoi. *Biofizika*. 2017, tom 62, vyp. 3, c. 547–551.
56. Bertagna F, Lewis R, Silva S, McFadden J, Jeevaratnam K. Thapsigargin blocks

- electromagnetic field-elicited intracellular Ca<sup>2+</sup> increase in HEK 293 cells. *Physiol Rep.* 2022 May;10(9):e15189.
57. Ye A, Liu X, Chen L, Xia Y, Yang X, Sun W. Endogenous Ca<sup>2+</sup> release was involved in 50-Hz MF-induced proliferation via Akt-SK1 signal cascade in human amniotic epithelial cells. *Electromagn Biol Med.* 2022 Apr 3;41(2):142–151.
  58. Duan Y., Wang, Z., Zhang, H., He, Y.; Fan, R.; Cheng, Y., Sun, G., Sun, X. (2014). Extremely low frequency electromagnetic field exposure causes cognitive impairment associated with alteration of the glutamate level, MAPK pathway activation and decreased CREB phosphorylation in mice hippocampus: Reversal by procyanidins extracted from the lotus seedpod. *Food & Function*, 5, 2289–2297, 2014.
  59. Luo F, Yang N, He C, Li H, Li C, Chen F, Xiong J, Hu Z, & Zhang J (2014). Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields alters the calcium dynamics of cultured entorhinal cortex neurons. *Environmental Research*, 135, 236–246.
  60. Morabito C, Guarnieri S, Fanò G, & Mariggò M. (2010). Effects of acute and chronic low frequency electromagnetic field exposure on PC12 cells during neuronal differentiation. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 26, 947–958.
  61. Prina-Mello A, Farrell E, Prendergast P, Campbell V, Coey J (2006). Influence of strong static magnetic fields on primary cortical neurons. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society. The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, the European Bioelectromagnetics Association*, 27, 35–42.
  62. O'Connor R, Madison S, Leveque P, Roderick H, Bootman M (2010). Exposure to GSM RF fields does not affect calcium homeostasis in human endothelial cells, rat pheochromocytoma cells or rat hippocampal neurons. *PLoS One*, 5, e11828.
  63. Bertagna F, Lewis R, Silva S, McFadden J, & Jeevaratnam K (2021). Effects of electromagnetic fields on neuronal ion channels: A systematic review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1499(1), 82–103
  64. Novikov V. V., Yablokova E. V, Fecenko E. E. Snizhenie intensivnosti respiratornogo vzryva v neitrofilakh posle vozdeistviya opredelennykh rezhimov slabykh kombinirovannykh magnitnykh polei. *Biofizika*. 2020, tom 65, № 1. C. 97–103.
  65. Evans C, Ingold K and Scaiano J (1988) *J. Phys. Chem.* 92, 1257 1262.
  66. Bingi V. N. Printsipy elektromagnitnoi biofiziki // Moskva. Izd-vo Fizmatlit, 2011, 592 s.
  67. Bingi V. N. (2016) Pervichnyi fizicheskii mekhanizm biologicheskikh effektov slabykh magnitnykh polei. *Biofizika*, 61(1):201–208.
  68. Binhi V, Prato F. (2017) A physical mechanism of magnetoreception: Extension and analysis. *Bioelectromagnetics*, 38(1):41–52.
  69. Breus T. K., Bingi V. N., Petrukovich A. A. (2016) Magnitnyi faktor solnechno-zemnykh svyazei i ego vliyanie na cheloveka: fizicheskie problemy i perspektivy. *UFN*, 186(5):568–576.
  70. Binhi V, Prato F. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Sci Rep.* 2018 Sep 10; 8(1):13495.
  71. Barnes F, Greenebaum B. 2015. The effects of weak magnetic fields on radical pairs. *Bioelectromagnetics* 36:45–54.
  72. Barnes F, Freeman J. Some thoughts on the possible health effects of electric and magnetic fields and exposure guidelines. *Front Public Health.* 2022 Sep 15; 10:994758.
  73. Binhi V, Rubin A. Theoretical Concepts in Magnetobiology after 40 Years of Research. *Cells.* 2022 Jan 14; 11(2):274.

# On the quantum nature of magnetic phenomena in biology

**Binhi Vladimir**

Doctor of Physics and Mathematics

Head of Laboratory, Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences

38 Vavilova str., Moscow, 119991, Russia

✉ vnbin@mail.ru



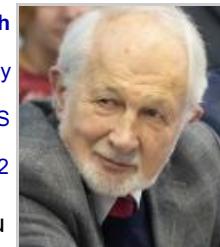
**Rubin Andrei Borisovich**

Doctor of Biology

Head of Department, Lomonosov Moscow State University, Academician of the RAS

119234, Russia, Moscow, Leninskie Gory str., 1/12

✉ rubin@biophys.msu.ru



**Abstract.** The review discusses the microscopic mechanisms of the action of weak magnetic fields on organisms. Magnetobiology distinguishes between magnetoreception, i.e., the effect of a magnetic field on specialized receptors, and a nonspecific response that develops without such receptors. The nonspecific effects of weak magnetic fields are highly general and universal: they occur in all organisms. Often these effects are disguised as the result of the action of uncontrolled random factors, appear as an increased scatter of measurements, and accompanied by low reproducibility. The nature of nonspecific magnetic effects, as is shown in this review, is related to the quantum dynamics of the magnetic moments of electrons, magnetic nuclei, and, possibly, rotations of molecular groups. Among the most substantiated is the spin-chemical mechanism, first of all. Its known low sensitivity to weak magnetic fields can be increased by including spin-correlated radical pairs in the enzymes that catalyze biopolymer processes, e.g., ribosomal ones. We show that research on the effects of significantly weakened magnetic fields compared with the geomagnetic field on cellular processes has prospects for various practical applications. The mechanisms proposed to explain nonspecific effects, but turned out to be untenable, are listed.

**Keywords:** radical pair mechanism, spin chemistry, kT problem, molecular mechanism, nonspecific effect, random effect, hypomagnetic field, weak magnetic field, magnetobiology, quantum effect

## References (transliterated)

1. von Middendorff, A. T. *Die Isepiptesen Russlands*. Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, 1855.
2. Schott, H. Zur Geschichte der Elektrotherapie und ihrer Beziehung zum Heilmagnetismus. In Naturheilverfahren und Unkonventionelle Medizinische Richtungen (Ed. V. Fialka und andere) (Springer, 1996).
3. Kholodov, Yu. A. *Magnetizm v biologii*. (Nauka, 1970).
4. Kholodov, Yu. A. *Minuya organy chuvstv?* (Znanie, 1991).
5. Presman, A. S. Deistvie mikrovoln na zhivye organizmy i biologicheskie struktury. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk* 86, 263–302 (1965).
6. Webb, S. J., Dodds, D. E. Microwave inhibition of bacterial growth. *Nature* 218, 374–375 (1968).

7. Devyatkov, N. D. Vliyanie elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona dlin vohn na biologicheskie ob"ekty. Uspekhi Fizicheskikh Nauk 110, 453–454 (1973).
8. Tambiev, A. Kh., Kirikova, N. N., Betskii, O. V., Gulyaev, Yu. V. *Millimetrovye volny i fotosinteziruyushchie organizmy*. (Radiotekhnika, 2003).
9. Belpomme, D., Hardell, L., Belyaev, I., Burgio, E., Carpenter, D. O. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. Environmental Pollution 242, 643–658 (2018).
10. Chuyan, E. N., Dzheldubaeva, E. R. *Nizkointensivnoe millimetrovoe izluchenie: Neiroimmunoendokrinnye mekhanizmy adaptatsionnykh reaktsii*. (IT ARIAL, 2020).
11. Presman, A. S. *Elektromagnitnye polya i zhivaya priroda*. (Hauka, 1968).
12. Anikin, V. M. Magnitobiologiya i magnitoterapiya: Karmilovskii period. Geteromagnitnaya Mikroelektronika 131–140 (2016).
13. Moulder, J. E. The electric and magnetic fields research and public information dissemination (EMF-RAPID) program. Radiation Research 153, 613–616 (2000).
14. IARC. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 80. Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields*. (IARC Press, 2002).
15. Huss, A., Peters, S., Vermeulen, R. Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and the risk of ALS: A systematic review and meta-analysis. Bioelectromagnetics 39, 156–163 (2018).
16. Miller, A. B., Morgan, L. L., Udasin, I., Davis, D. L. Cancer epidemiology update, following the 2011 IARC evaluation of radiofrequency electromagnetic fields (Monograph 102). Environmental Research 167, 673–683 (2018).
17. Li, D.-K., Chen, H., Ferber, J. R., Odouli, R., Quesenberry, Ch. Exposure to magnetic field non-ionizing radiation and the risk of miscarriage: A prospective cohort study. Scientific Reports 7, 17541 (2017).
18. Belyaev, I., Dean, A., Eger, H., Hubmann, G., Jandrisovits, R., Kern, M., et al. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. Reviews on Environmental Health 31, 363–397 (2016).
19. *Environmental health criteria 238. Extremely low frequency fields*. (World Health Organization, 2007).
20. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines for limiting exposure to time-varying, electric, magnetic and electromagnetic fields up to 300 GHz. Health Physics 74, 494–521 (1998).
21. Wiltschko, W., Wiltschko, R. Magnetic compass of european robins. Science 176, 62–64 (1972).
22. Bingi, V. N. *Printsipy elektromagnitnoi biofiziki*. (Fizmatlit, 2011).
23. Roosli, M., ed. *Epidemiology of Electromagnetic Fields*. (CRC Press, 2014).
24. Kudryashov, Yu. B., Rubin, A. B. *Radiatsionnaya biofizika: Sverkhnizkochastotnye elektromagnitnye izlucheniya*. (Fizmatlit, 2014).
25. Markov, M. S., ed. *Electromagnetic Fields in Biology and Medicine*. (CRC Press, 2015).
26. Greenebaum, B., Barnes, F., eds. *Biological and Medical Aspects of Electromagnetic Fields*. Vols. 1, 2, (CRC Press, 2019).
27. Binhi, V. N., Prato, F. S. Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories. PLoS ONE 12, e0179340 (2017).
28. Binhi, V. N. Nonspecific magnetic biological effects: A model assuming the spin-orbit

- coupling. *The Journal of Chemical Physics* 151, 204101 (2019).
29. Lohmann, K. J., Lohmann, C. M., Ehrhart, L. M., Bagley, D. A., Swing, T. Animal behaviour: Geomagnetic map used in sea-turtle navigation. *Nature* 428, 909–910 (2004).
30. Bianco, G., Ilieva, M., Åkesson, S. Magnetic storms disrupt nocturnal migratory activity in songbirds. *Biology Letters* 15, 20180918 (2019).
31. Kishkinev, D. A., Chernetsov, N. S. Magnitoretseptornye sistemy u ptits: Obzor sovremennoykh issledovanii. *Zhurnal Obshchei Biologii* 75, 104–123 (2014).
32. Hore, P. J., Mouritsen, H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics* 45, 299–344 (2016).
33. Wan, G., Hayden, A. N., Iiams, S. E., Merlin, C. Cryptochrome 1 mediates light-dependent inclination magnetosensing in monarch butterflies. *Nature Communications* 12, 771 (2021).
34. Novitskii, Yu. I., Novitskaya, G. V. *Deistvie postoyannogo magnitnogo polya na rasteniya*. (Nauka, 2016).
35. Dhiman, S. K., Wu, F., Galland, P. Effects of weak static magnetic fields on the development of seedlings of *arabidopsis thaliana*. *Protoplasma* Sep 21, (2022).
36. Breus, T. K., Bingi, V. N., Petrukovich, A. A. Magnitnyi faktor solnechno-zemnykh svyazei i ego vliyanie na cheloveka: Fizicheskie problemy i perspektivy. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk* 186, 568–576 (2016).
37. Fu, J.-P., Mo, W.-C., Liu, Y., He, R.-Q. Decline of cell viability and mitochondrial activity in mouse skeletal muscle cell in a hypomagnetic field. *Bioelectromagnetics* 37, 212–222 (2016).
38. Paponov, I. A., Fliegmann, J., Narayana, R., E., M. M. Differential root and shoot magnetoresponses in *arabidopsis thaliana*. *Scientific Reports* 11, 1–15 (2021).
39. Johnsen, S., Lohmann, K. J. The physics and neurobiology of magnetoreception. *Nature Reviews. Neuroscience* 6, 703–712 (2005).
40. Buchachenko, A. L. Magnito-zavisimye molekulyarnye i khimicheskie protsessy v biokhimii, genetike i meditsine. *Uspekhi Khimii* 83, 1–12 (2014).
41. Yang, X., Li, Zh., Polyakova, T., Dejneka, A., Zablotskii, V., Zhang, X. Effect of static magnetic field on DNA synthesis: The interplay between DNA chirality and magnetic field left-right asymmetry. *FASEB BioAdvances* 2, 254–263 (2020).
42. Shredinger, E. *Chto takoe zhizn'? Fizicheskii aspekt zhivoi kletki*. (RKhD, 2002).
43. Bingi, V. N. *Fizicheskie effekty soznaniya: Zakon vosproizvodimosti*. pp. 559 (Infra-M, [www.lawr.info](http://www.lawr.info), 2021).
44. Ivanitskii, G. R. XXI vek: Chto takoe zhizn' s tochki zreniya fiziki. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk* 180, 337–369 (2010).
45. Marais, A., Adams, B., Ringsmuth, A. K., Ferretti, M., Gruber, J. M., Hendrikx, R., et al. The future of quantum biology. *Journal of The Royal Society Interface* 15, 20180640 (2018).
46. Syurakshin, A. V., Saleev, V. A., Yushankhai, V. Yu. Kvantovye modeli v biologii. *Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennaya nauka* seriya 28, 74–94 (2022).
47. Binhi, V. N., Rubin, A. B. Theoretical concepts in magnetobiology after 40 years of research. *Cells* 11, 274 (2022).
48. Sarimov, R. M., Binhi, V. N. Low-frequency magnetic fields in cars and office premises and the geomagnetic field variations. *Bioelectromagnetics* 41, 360–368 (2020).
49. Makinistian, L., Muehsam, D. J., Bersani, F., Belyaev, I. Some recommendations for

- experimental work in magnetobiology, revisited. *Bioelectromagnetics* 39, 556–564 (2018).
50. Prato, F. S., Desjardins-Holmes, D., Keenliside, L. D., DeMoor, J. M., Robertson, J. A., Thomas, A. W. Magnetoreception in laboratory mice: Sensitivity to extremely low frequency fields exceeds 33 nT at 30 Hz. *Journal of The Royal Society Interface* 10, (2013).
51. Engels, S., Schneider, N.-L., Lefeldt, N., Hein, C. M., Zapka, M., Michalik, A., et al. Anthropogenic electromagnetic noise disrupts magnetic compass orientation in a migratory bird. *Nature* 509, 353–356 (2014).
52. Bojarinova, J., Kavokin, K., Pakhomov, A., Cherbunin, R., Anashina, A., Erokhina, M., et al. Magnetic compass of garden warblers is not affected by oscillating magnetic fields applied to their eyes. *Scientific Reports* 10, 3473 (2020).
53. Pishchalnikov, Y., R., Gurfinkel, Yu. I., Sarimov, R. M., Vasin, A. L., Sasonko, M. L., Matveeva, T. A., et al. Cardiovascular response as a marker of environmental stress caused by variations in geomagnetic field and local weather. *Biomedical Signal Processing and Control* 51, 401–410 (2019).
54. Krylov, V. V., Kantserova, N. P., Lysenko, L. A., Osipova, E. A. A simulated geomagnetic storm unsynchronizes with diurnal geomagnetic variation affecting calpain activity in roach and great pond snail. *International Journal of Biometeorology* 63, 241–246 (2019).
55. Janashia, K., Tvidiani, L., Tsibadze, T., Invia, N. Effects of the geomagnetic field time-varying components compensation as evidenced by heart rate variability of healthy males. *Life Sciences in Space Research* 32, 38–44 (2022).
56. Binihi, V. N. Random effects in magnetobiology and a way to summarize them. *Bioelectromagnetics* 42, 501–515 (2021).
57. Zenchenko, T. A., Breus, T. K. Vozmozhnye prichiny nestabil'nosti vospriyvedeniya geliobiologicheskikh rezul'tatov. *Fizika Biologii i Meditsiny* (2023).
58. Valberg, P. A. Designing EMF experiments: What is required to characterize 'exposure'? *Bioelectromagnetics* 16, 396–401 (1995).
59. Buchachenko, A. Why magnetic and electromagnetic effects in biology are irreproducible and contradictory? *Bioelectromagnetics* 37, 1–13 (2016).
60. Portelli, L. Overcoming the irreproducibility barrier. in *Bioengineering and biophysical aspects of electromagnetic fields* (eds. Greenebaum, B., Barnes, F.) pp. 435–462 (CRC Press, 2019).
61. Koonin, E. V. *The Logic of Chance: The Nature and Origin of Biological Evolution*. (FT Press, 2012).
62. Binihi, V. N., Prato, F. S. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Scientific Reports* 8, 13495 (2018).
63. Zenchenko, T. A., Breus, T. K. The possible effect of space weather factors on various physiological systems of the human organism. *Atmosphere* 12, 1–28 (2021).
64. Krylov, V. V., Bolotovskaya, I. V., Osipova, E. A. The response of European *Daphnia magna* Straus and Australian *Daphnia carinata* King to changes in geomagnetic field. *Electromagnetic Biology and Medicine* 32, 30–39 (2013).
65. Vasin, A. L., Shafirkin, A. V., Gurfinkel', Yu. I. Vliyanie iskusstvennogo periodicheskogo geomagnitnogo polya milligertsovogo diapazona na pokazateli variabel'nosti serdechnogo ritma. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina* 53, 62–69 (2019).
66. Binihi, V. N., Prato, F. S. A physical mechanism of magnetoreception: extension and

- analysis. *Bioelectromagnetics* 38, 41–52 (2017).
67. Buchachenko, A. *Magneto-Biology and Medicine*. (Nova Science, 2014).
68. Bingi, V. H. Yadernye spiny v pervichnykh mekhanizmakh biologicheskogo deistviya magnitnykh polei. *Biofizika* 40, 677–691 (1995).
69. Bingi, V. N. Defekty struktury zhidkoi vody v magnitnom i elektricheskom polyaakh. *Biomeditsinskaya Radioelektronika* 7–16 (1998).
70. Binh, V. N., Savin, A. V. Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields. *Physical Review E* 65, 051912 (2002).
71. Fesenko, E. E., Gluvstein, A. Ya. Changes in the state of water, induced by radiofrequency electromagnetic fields. *FEBS Lett.* 367, 53–55 (1995).
72. Lobyshev, V. I. Water is a sensor to weak forces including electromagnetic fields of low intensity. *Electromagnetic Biology and Medicine* 24, 449–461 (2005).
73. Bingi, V. N., Rubin, A. B. Fundamental'naya problema magnitobiologii. *Biomeditsinskie Tekhnologii i Radioelektronika* 63–76 (2007).
74. Binh, V. N. *Magnetobiology: Underlying Physical Problems*. (Academic Press, 2002).
75. Afanasyeva, M. S., Taraban, M. B., Purtov, P. A., Leshina, T. V., Grissom, C. B. Magnetic spin effects in enzymatic reactions: Radical oxidation of NADH by horseradish peroxidase. *Journal of the American Chemical Society* 128, 8651–8658 (2006).
76. Buchachenko, A. L., Kuznetsov, D. A., Breslavskaya, N. N. Chemistry of enzymatic ATP synthesis: An insight through the isotope window. *Chemical Reviews* 112, 2042–2058 (2012).
77. Minaev, B. F. Elektronnnye mekhanizmy aktivatsii molekulyarnogo kisloroda. *Uspekhi Khimii* 76, 1059–1083 (2007).
78. Amonkosolpan, J., Aliev, G. N., Wolverson, D., Snow, P. A., Davies, J. J. Magnetic field dependence of singlet oxygen generation by nanoporous silicon. *Nanoscale Research Letters* 9, 342 (2014).
79. Schulten, K., Swenberg, C., Weller, A. A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Zeitschrift Fur Physikalische Chemie* 111, 1–5 (1978).
80. Xu, J., Jarocha, L. E., Zollitsch, T., Konowalczyk, M., Henbest, K. B., Richert, S., et al. Magnetic sensitivity of cryptochrome 4 from a migratory songbird. *Nature* 594, 535–540 (2021).
81. Mouritsen, H. Long-distance navigation and magnetoreception in migratory animals. *Nature* 558, 50–59 (2018).
82. Hoff, A. J., Rademaker, H., Van Grondelle, R., Duysens, L. N. M. On the magnetic field dependence of the yield of the triplet state in reaction centers of photosynthetic bacteria. *Biochimica Et Biophysica Acta – Bioenergetics* 460, 547–554 (1977).
83. Steiner, U. E., Ulrich, T. Magnetic field effects in chemical kinetics and related phenomena. *Chemical Reviews* 89, 51–147 (1989).
84. Fedin, M. V., Shakirov, S. R., Purtov, P. A., Bagryanskaya, E. G. Electron spin relaxation of radicals in weak magnetic fields. *Russian Chemical Bulletin* 55, 1703–1716 (2006).
85. Ivanov, K. L., Petrova, M. V., Lukzen, N. N., Maeda, K. Consistent treatment of spin-selective recombination of a radical pair confirms the Haberkorn approach. *Journal of Physical Chemistry A* 114, 9447–9455 (2010).
86. Gauger, E. M., Rieper, E., Morton, J. J. L., Benjamin, S. C., Vedral, V. Sustained quantum coherence and entanglement in the avian compass. *Physical Review Letters* 106, 040503 (2011).

87. Kattnig, D. R., Solov'yov, I., Hore, P. J. Electron spin relaxation in cryptochrome-based magnetoreception. *Physical Chemistry Chemical Physics* 18, 12443–12456 (2016).
88. Worster, S., Kattnig, D. R., Hore, P. J. Spin relaxation of radicals in cryptochrome and its role in avian magnetoreception. *The Journal of Chemical Physics* 145, 035104 (2016).
89. Cai, J., Plenio, M. B. Chemical compass model for avian magnetoreception as a quantum coherent device. *Physical Review Letters* 111, 230503 (2013).
90. Weaver, J. C., Vaughan, T. E., Astumian, R. D. Biological sensing of small field differences by magnetically sensitive chemical reactions. *Nature* 405, 707–709 (2000).
91. Grundler, W., Kaiser, F., Keilmann, F., Walczek, J. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. *Naturwissenschaften* 79, 551–559 (1992).
92. Riznichenko, G. Yu., Plyusnina, T. Yu., Aksyonov, S. I. Modelling of the effect of a weak electric field on a nonlinear transmembrane ion transfer system. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 35, 39–47 (1994).
93. Player, T. C., Baxter, E. D. A., Allatt, S., Hore, P. J. Amplification of weak magnetic field effects on oscillating reactions. *Scientific Reports* 11, 9615 (2021).
94. Bingi, V. N. Magnitnaya navigatsiya zhivotnykh, kontrastnaya chuvstvitel'nost' zreniya i zakon Vebera-Fekhnera. *Sensornye Sistemy* 37, 46–60 (2023).
95. Binhi, V. N. Statistical amplification of the effects of weak MFs in cellular translation. *Cells* 12, 724 (2023).
96. Mohler, K., Ibba, M. Translational fidelity and mistranslation in the cellular response to stress. *Nature Microbiology* 2, 17117 (2017).
97. Parker, J. Errors and alternatives in reading the universal genetic code. *Microbiological Reviews* 53, 273–298 (1989).
98. Kurland, C. G. Translational accuracy and the fitness of bacteria. *Annual Review of Genetics* 26, 29–50 (1992).
99. Nissley, D. A., Jiang, Y., Trovato, F., Sitarik, I., Narayan, K. B., To, P., et al. Universal protein misfolding intermediates can bypass the proteostasis network and remain soluble and less functional. *Nature Communications* 13, 3081 (2022).
100. Belyaev, I. Y., Koch, C. B., Terenius, O., Roxstrom-Lindquist, K., Malmgren, L. O. G., Sommer, W. H., et al. Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation. *Bioelectromagnetics* 27, 295–306 (2006).
101. Drummond, D. A., Wilke, C. O. Mistranslation-induced protein misfolding as a dominant constraint on coding-sequence evolution. *Cell* 134, 341–352 (2008).
102. Legrain, P., Aebersold, R., Archakov, A., Bairoch, A., Bala, K., Beretta, L., et al. The human proteome project: Current state and future direction. *Molecular & Cellular Proteomics* 10, (2011).
103. Stovbun, S. V., Zlenko, D. V., Bukhvostov, A. A., Vedenkin, A. A., Skoblin, A. A., Kuznetsov, D. A., et al. Magnetic field and nuclear spin influence on the DNA synthesis rate. *Scientific Reports* 13, 465 (2023).
104. Agliassa, C., Maffei, M. E. Reduction of geomagnetic field (GMF) to near null magnetic field (NNMF) affects some *Arabidopsis thaliana* clock genes amplitude in a light independent manner. *Journal of Plant Physiology* 232, 23–26 (2019).
105. Bingi, V. N. Pervichnyi fizicheskii mekhanizm biologicheskikh effektov slabykh magnitnykh polei. *Biofizika* 61, 201–208 (2016).
106. Dhiman, S. K., Galland, P. Effects of weak static magnetic fields on the gene

- expression of seedlings of *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Plant Physiology* 231, 9–18 (2018).
107. Blank, M., Soo, L., Lin, H., Henderson, A. S., Goodman, R. Changes in transcription in HL-60 cells following exposure to alternating currents from electric fields. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 28, 301–309 (1992).
108. Binihi, V. N., Chernavsky, D. S. Stochastic resonance of magnetosomes fixed in the cytoskeleton. *Biophysics* 50, 599–603 (2005).
109. Kirschvink, J. L., Winklhofer, M., Walker, M. M. Biophysics of magnetic orientation: Strengthening the interface between theory and experimental design. *Journal of the Royal Society Interface* 7, S179–S171 (2010).

## Magnetic sensor based on DNA

Hore Peter

PhD, Fellows of the Royal Society, Professor, University of Oxford

, Great Britain, Oxford, South Parks Road, .

✉ peter.hore@chem.ox.ac.uk



**Abstract.** The following article, offered to the reader in Russian translation, was written by a famous English scientist, Professor Peter Hore coordinates research abroad in the field of spin-chemical mechanisms, which are believed to underlie the ability of some animal species to navigate in the Earth's magnetic field and use the geomagnetic landscape in seasonal migrations. P. Hore, a Fellow of the Royal Society, is a British chemist. He is a Professor of Chemistry at the University of Oxford and fellow of Corpus Christi College, Oxford. P. Hore is the author of many research articles and textbooks, primarily in the area of NMR, EPR, spin chemistry, and magnetoreception during bird migration. Original article in English is an open access article published under an ACS AuthorChoice License, which permits copying and redistribution of the article or any adaptations for non-commercial purposes. This translation is an unofficial adaptation of an article that appeared in an ACS publication. ACS has not endorsed the content of this adaptation or the context of its use. The translation into Russian has been made by V. Binihi in accordance with the terms of the License and is as literal as possible.

**Keywords:** magnetoreception, retina, spin chemistry, cryptochrome, magnetic compass, DNA repair, photolyase, magnetobiology, quantum biology, radical pair mechanism

## References (transliterated)

1. Bairlein, F.; Norris, D. R.; Nagel, R.; Bulte, M.; Voigt, C. C.; Fox, J. W.; Hussell, D. J. T.; Schmaljohann, H. Cross-hemisphere migration of a 25 g songbird. *Biol. Lett.* 2012, 8, 505–507.
2. Hore, P. J.; Mouritsen, H. The radical pair mechanism of magnetoreception. *Annu. Rev. Biophys.* 2016, 45, 299–344.
3. Zwang, T. J.; Tse, E. C. N.; Zhong, D. P.; Barton, J. K. A compass at weak magnetic fields using thymine dimer repair. *ACS Cent. Sci.* 2018, DOI: 10.1021/acscentsci.8b00008.
4. Zhang, M.; Wang, L. J.; Zhong, D. P. Photolyase: dynamics and electron-transfer

- mechanisms of DNA repair. *Arch. Biochem. Biophys.* 2017, 632, 158–174.
5. Wang, J.; Du, X. L.; Pan, W. S.; Wang, X. J.; Wu, W. J. Photoactivation of the cryptochrome/photolyase superfamily. *J. Photochem. Photobiol., C* 2015, 22, 84–102.
  6. Günther, A.; Einwich, A.; Sjulstok, E.; Feederle, R.; Bolte, P.; Koch, K. W.; Solov'yov, A. V.; Mouritsen, H. Double-cone localization and seasonal expression pattern suggest a role in magnetoreception for European robin cryptochrome 4. *Curr. Biol.* 2018, 28, 211–223.
  7. Maeda, K.; Robinson, A. J.; Henbest, K. B.; Hogben, H. J.; Biskup, T.; Ahmad, M.; Schleicher, E.; Weber, S.; Timmel, C. R.; Hore, P. J. Magnetically sensitive light-induced reactions in cryptochrome are consistent with its proposed role as a magnetoreceptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012, 109, 4774–4779.
  8. Zhong, D. P. Electron transfer mechanisms of DNA repair by photolyase. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 2015, 66, 691–715.
  9. Maeda, K.; Henbest, K. B.; Cintolesi, F.; Kuprov, I.; Rodgers, C. T.; Liddell, P. A.; Gust, D.; Timmel, C. R.; Hore, P. J. Chemical compass model of avian magnetoreception. *Nature* 2008, 453, 387–390.
  10. Ritz, T.; Adem, S.; Schulen, K. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys. J.* 2000, 78, 707–718.
  11. Tan, C.; Liu, Z.; Li, J.; Guo, X.; Wang, L.; Sancar, A.; Zhong, D. The molecular origin of high DNA-repair efficiency by photolyase. *Nat. Commun.* 2015, 6, 7302.

## Concept of Monobloc, Traveling Wave, Space Charge Current Limited Linear Accelerator for Radiotherapy in Oncology

**Konoplev Ivan Vasilevich**

Professor of the Department of Physics, Institute of Advanced Studies, Sevastopol State University

33 Universitetskaya str., Sevastopol, 299053, Russia

✉ ikonoplev202@gmail.com

**Dey Sparshita**

PhD student of the Department of Physics at University of Oxford

OX1 3RH, United Kingdom, Oxford, Keble Road, Denis Wilkinson Building, room 504

✉ s.dey@physics.ox.ac.uk

**Zelenkova Marina Nikolaevna**

Junior Researcher of the Research Laboratory "Molecular and Cellular Biophysics", Institute of Advanced Studies, Sevastopol State University

33 Universitetskaya str., Sevastopol, 299053, Russia

✉ marina.zelenkova@gmail.com

**Abstract.** The number of cancer cases will grow annually and according to WHO it will reach 25 million cases a year by 2035. Radiotherapy (RT) is a key element for the treatment of the 80 % of the cases [1-3] and its development and accessibility are the main routes for further improvement. At the current moment the large percentage of the negative outcomes of the

cancer treatment is attributed to either lack of the RT machines or technical personal capable to maintain it. A modular approach to structure such an equipment is one of the ways to resolve the issues. The aim of the studies is to develop a conceptual design of a single module compact accelerator for medical applications and specifically RT of cancers. Development of such a machine is an important step to resolve the RT availability and challenging task from research and design point of view. The studies carried out using analytical and numerical (CST MW studio) approaches. In this paper the conceptual design of such a monobloc traveling wave (12 GHz) accelerator with the space charge limited electron beam current is presented and discussed. The accelerating section made of set of specially designed cell with average constant accelerating potential around 40 MV/m is demonstrated and its properties are discussed. It is shown that the low-relativistic electron beam can reach energy of 10 MeV on the length of the section less than 30 cm. It is shown that the electron beam capture, modulation and transportation takes place inside the accelerating section with the beam transportation efficiency above 80 %. It is illustrated that the main beam losses are taking place at the initial stage of beam formation and ways to optimise the system and minimise the beam losses are discussed. The results of the studies are compared and good agreement is demonstrated.

**Keywords:** non-uniform accelerating structure, virtual cathode, space charge, traveling wave, compact linear accelerator, oncology, radiotherapy, monobloc linear accelerator, constant acceleration potential, high-current accelerator

## References (transliterated)

1. Zubizarreta E., Van Dyk J., Lievens Y. Analysis of global radiotherapy needs and costs by geographic region and income level // Clinical Oncology. 2017. N 29. P. 84–92.
2. Pistenmaa D., Dosanjh M., Amaldi U., Jaray D., Zubizarreta E., Holt K., Lievens Y., Pipman J., Coleman C. Changing the global radiation therapy paradigm // Radiotherapy and Oncology. 2018. N 128. P. 393–399.
3. Dosanjh M., Aggarwal A., Pistenmaa D., Amankwaa-Frempong E., Angal-Kalinin D., Boogert S., Brown D., Carbone M., Collier P., Court L., Di Meglio A., Van Dyk J., Grover S., Jaray D., Jamieson C., Khader J., Konoplev I.V., Makwani H., McIntosh P., Coleman C. Developing innovative, robust and affordable medical linear accelerators for challenging environments // Clinical Oncology. 2019. N 31. P. 352–355.
4. Hanna S. RF linear accelerators for medical and industrial applications. Boston/London: Artech House, 2012. 202 p.
5. Mishin A. Advances in X-Band and S-Band Linear Accelerators for Security, NDT, and Other Applications // Proceedings of the 2005 Particle Accelerator Conference. 2005. P. 240–244.
6. Konoplev I., Seryi A., Lancaster A., Metodiev K., Burt G., Ainsworth R. Compact, energy efficient superconducting asymmetric ERL for ultra-high fluxes of x-ray and THz // AIP Conference Proceedings. 2017. N 1812. 100004.
7. Konoplev I.V., Metodiev K., Lancaster A.J., Burt G., Ainsworth R., Seryi A. Experimental studies of 7-cell dual axis asymmetric cavity for energy recovery linac // Physical Review Accelerators and Beams. 2017. N 20. 103501.
8. Tantawi S., Nasr M., Li Z., Limborg C., Borchard P. Design and demonstration of a distributed-coupling linear accelerator structure // Physical Review Accelerators and Beams. 2020. N 23. 092001.
9. Kulkarni N., Dhingra R., Kumar V. Physics design of a 10 MeV, 6 kW travelling wave

- electron linac for industrial applications // *Pramana*. 2016. N 87. 74.
10. Aicheler M., Burrows P., Draper M., Garvey T., Lebrun P., Peach K., Phinney N., Schmickler H., Schulte D., Toge N. A Multi-TeV Linear Collider Based on CLIC Technology: CLIC Conceptual Design Report // CERN Yellow Reports. Geneva, 2012. 841 p.
11. Hajari Sh. S., Shaker H., Doeberl S. Beam dynamics design of the Compact Linear Collider Drive Beam injector // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*. 2015. N 799. P. 172–186.
12. Lin B., Gao F., Yang Y., Wu D., Zhang Y., Feng G., Dai T., Du X. FLASH Radiotherapy: History and Future // *Frontiers in Oncology*. 2021. N 11. 644400.
13. Lin B., Huang D., Gao F., Yang Y., Wu D., Zhang Y., Feng G., Dai T., Du X. Mechanisms of FLASH effect // *Frontiers in Oncology*. 2022. N 12. 995612.
14. Borghini A., Vecoli C., Labate L., Panetta D., Andreassi M.G., Gizzi L.A. FLASH ultra-high dose rates in radiotherapy: preclinical and radiobiological evidence // *International Journal of Radiation Biology*. 2022. N 98. P. 127–135.
15. Halbach K. Design of permanent multipole magnets with oriented rare earth cobalt material // *Nuclear Instruments and Methods*. 1980. N 169. P. 1–10.
16. Brooks S. Production of low cost, high field quality Halbach magnets // *Proceedings of IPAC2017*. 2017. P. 4118–4120.
17. Healy B.J., van der Merwe D., Christaki K.E., Meghzifene A. Cobalt-60 Machines and Medical Linear Accelerators: Competing Technologies for External Beam Radiotherapy // *Clinical Oncology*. 2017. N 29. P. 110–115.
18. Page B.R., Hudson A.D., Brown D.W., Shulman A.C., Abdel-Wahab M., Fisher B.J., Patel S. Cobalt, linac, or other: what is the best solution for radiation therapy in developing countries? // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2014. N 89. P. 476–480.
19. Ramamoorthy R. Radioactive Cobalt-60 Teletherapy Machine – Estimates of Personnel Dose in Mock Emergency in Patient Release during “Source Stuck Situation” // *Journal of Medical Physics*. 2017. N 42. P. 96–98.
20. Van Dyk J., Battista J.J. Cobalt-60: An Old Modality, A Renewed Challenge // *Current Oncology*. 1995. N 3.
21. Rokhlenko A., Lebowitz J.L. Space-Charge-Limited 2D Electron Flow between Two Flat Electrodes in a Strong Magnetic Field // *Physical Review Letters*. 2003. N 91. 085002.
22. Sree Harsha N.R., Halpern J.M., Darr A., Garner A.L. Space-charge-limited current density for nonplanar diodes with monoenergetic emission using Lie-point symmetries // *Physical Review E*. 2022. V. 106. L063201.
23. Wangler T. RF Linear Accelerators. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. 466 p.
24. Wang J., Chen J., Cai L., Chen Z., Ren Z. Space charge limited current with distributed velocity of initial electrons in planar diode // *Physics of Plasmas*. 2021. N 28. 040702.
25. Nikiforov D.A., Petrenko A.V., Sinitsky S.L., Bak P.A., Skovorodin D.I., Logachev P.V., Zhivankov K.I., Sandalov E.S., Meshkov O.I., Ivanov A.V., Fuodorov V.V., Starostenko A.A., Pavlov O.A., Kuznetsov G.I., Krylov A.A., Starostenko D.A., Nikitin O.A., Akhmetov A.R. Investigation of high current electron beam dynamics in linear induction accelerator for creation of a high-power THz radiation source // *Journal of Instrumentation*. 2021. N 16. P11024.
26. Argyropoulos T., Catalan-Lasheras N., Grudiev A., Mcmonagle G., Rodriguez-Castro E., Syrachev I., Wegner R., Woolley B., Wuensch W., Zha H. Design, fabrication, and high-gradient testing of an X-band, traveling-wave accelerating structure milled from copper

- halves // Physical Review Accelerators and Beams. 2018. N 21. 061001.
27. Dome G. Electron Bunching by Uniform Sections of Disk Loaded Waveguide. Part A: General Study. W.W. Hansen Laboratories of Physics, 1960. 78 p.
28. Sullivan M., Jones R.M., Cowie L.S., Brynes A.D., Williams P.H., Yokoya K. X-band linac design // Physical Review Accelerators and Beams. 2021. N 24. 082001.
29. Dolgashev V.A., Faillace L., Spataro B., Tantawi S., Bonifazi R. High-gradient RF tests of welded X-band accelerating cavities // Physical Review Accelerators and Beams. 2021. N 24. 081002.
30. Simakov E.I., Dolgashev V.A., Tantawi S.G. Advances in high-gradient normal conducting accelerator structures // Nuclear Instruments and Methods Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. 2018. N 907. P. 221–230.
31. Dolgashev V., Faillace L., Spataro B., Bonifazi R. Innovative compact braze-free accelerating cavity // Journal of Instrumentation. 2018. N 13. P09017.
32. Fazio M.V., Kinross-Wright J., Haynes B., Hoeberling R.F. The virtual cathode microwave amplifier experiment // Journal of Applied Physics. 1989. N 66. P. 2675–2677.
33. Mahaffey R.A., Sprangle P., Golden J., Kapetanakos C.A. High-Power Microwaves from a Nonisochronic Reflecting Electron System // Physical Review Letters. 1977. N 39. P. 843–846.
34. Jiang W., Kristiansen M. Theory of the virtual cathode oscillator // Physics of Plasmas. 2001. N 8. P. 3781–3787.